

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

231

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

présentée par

TERRENOIRE René, Louis

né le 13 août 1902, à Albertville (Savoie)

LE DIABÈTE RÉNAL

Président : M. le Professeur RATHERY

PARIS

DEPLANCHE, IMPRIMEUR-ÉDITEUR

71, Passage du Caire

1935

132

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

présentée par

TERRENOIRE René, Louis

né le 13 août 1902, à Albertville (Savoie)

LE DIABÈTE RÉNAL

Président : M. le Professeur RATHERY

PARIS

DEPLANCHE, IMPRIMEUR-ÉDITEUR

71, Passage du Caire

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN. ROUSSY.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VIL'ARET.
Clinique médicale.	BEZANÇON.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOUILLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements.	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	N...
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (Henri).	Pathologie médicale.
BERNARD Étienne.	Pathologie médicale.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FEY	Urologie.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES.	Pathologie chirurgicale.
GAYET	Physiologie.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
JOANNON	Hygiène.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUÉJOL	Obstétrique.

MM.

LAROCHE (Guy).	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
M ^{lle} J. LÉYY	Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI	Neurologie et Psychiatrie.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.
PIÉDELIÈVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RICHET	Physiologie.
SANNIÉ	Chimie biologique.
SÉNÈQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIER	Pathologie expérimentale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie
CHAILLEY-BERT	Physiologie.

MM.

LEROUX	Anatomie pathologique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI . . .	Clinique médicale.	BASSET . . .	Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE		BROCQ . . .	
AUBERTIN . .		CADENAT . .	
BRULÉ . . .		GATELLIER .	
CHABROL . .		HEITZ-BOYER.	
CHIRAY . . .		MOCQUOT. . .	
DONZELOT . .		MOURE . . .	
DUVOIR . . .		QUENU . . .	
HARVIER . .		SCHWARTZ .	
LIAN		VELTER . . .	
PASTEUR-VAL LERY-RADOT			
SÉZARY . . .			

MM.	
ECALLE . . .	Clinique obstétricale.
GUÉNIOT . .	
LE LORIER .	
LÉVY-SOLAL .	
METZGER . .	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé . . .	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ.	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A qui je dois tout.

A MA FEMME

En témoignage de ma grande affection.

A MES BEAUX PARENTS

A TOUS LES MIENS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Le Professeur RATHERY

Officier de la Légion d'honneur
Professeur de clinique thérapeutique
à la Faculté de Médecine
Membre de l'Académie de Médecine

*Qui a guidé avec bienveillance nos pas
dans la carrière médicale et dont
la bonté ne s'est jamais démentie.
Qu'il nous soit permis aujourd'hui
de l'en remercier et de l'assurer de
notre affectueuse reconnaissance.*

A MON MAITRE

Le Professeur CLERC

Officier de la Légion d'honneur
Professeur de clinique médicale
à la Faculté de Médecine

*Dont la grande érudition nous fut si
profitable. Qu'il nous permette
aujourd'hui de le remercier de son
affectueuse sympathie.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

Stage

- M. le Professeur CHAUFFARD (*in memoriam*).
M. le Professeur GOSSET.
M. le Professeur LENORMANT.
M. le Docteur WEILL-HALLÉ.

Externat

- 1924 M. le Professeur GOSSET.
1925 - 26 M. le Professeur RATHERY,
1926 - 27 M. le Docteur DESPLAS.

Internat

- 1928 M. le Docteur SAUVÉ (*internat provisoire*).
1929 M. le Professeur agrégé CH. RICHET.
1931 M. le Docteur CROUZON.
M. le Professeur TEISSIER (*in memoriam*).
1932 M. le Professeur RATHERY.
1933 M. le Professeur CLERC.

A MES AMIS

A tous mes Collègues d'Internat en particulier
les Docteurs COEN, REGAUD, BACHMAN

DIABÈTE RÉNAL

Sous ce nom, on décrit un syndrome caractérisé par de la glycosurie, alors que la glycémie reste normale.

Sa découverte historique est difficile à préciser avec certitude, car il semble que de nombreux cas décrits comme tels ressortissent en réalité au diabète sucré.

Néanmoins, le diabète rénal mérite une place à part dans la nosographie, car outre sa symptomatologie particulière, la constatation en comporte un pronostic particulier et un traitement différent de celui du diabète.

Sa dénomination a été donnée par Klemperer en 1896; d'ailleurs, elle prête le flanc à la critique, car elle préjuge un peu trop de sa pathogénie encore aujourd'hui discutées.

D'autres auteurs l'ont dénommé :

- diabète innocent (Salomon)
- glycosurie négligeable (Leyton)
- glycosurie rénale (Graham)

C'est celle de Klemperer qui a prévalu.

HISTORIQUE

Il est à peu près certain que de nombreuses observations, présentées comme diabètes rénaux, ne sont, comme nous le verrons plus loin, que des diabètes sucrés simples.

En 1877, Cl. Bernard, dans ses leçons, pensait que la glycosurie n'apparaissait que lorsque la glycémie

était supérieure à 3 grammes. Ce chiffre fut reconnu comme notablement exagéré et d'autres auteurs l'ont, par la suite, ramené à 2 grammes puis à 1 gramme 80, valeur qui déjà doit être considérée comme anormale, ce qui explique les nombreuses confusions avec le diabète simple.

Le fait particulier c'est que ce syndrome clinique a pris naissance dans une découverte de laboratoire.

Cette notion date, en effet, des expériences de Von Meering, en 1889; c'est lui le premier qui réalisa expérimentalement la glycosurie rénale.

Il utilisait un produit découvert en 1835 par Stasm et Kominck, la phoridzine, glucoside extrait de la racine de pommier. Ce corps, d'ailleurs, a la propriété de se dédoubler en phlorétine et glucose.

Cet auteur prit des chiens, privés d'alimentation, et, leur injectant cinq milligrammes par kilogramme, vit apparaître une glycosurie nette, alors que le sucre sanguin était diminué.

D'autres auteurs, Marcuse, en particulier, ont poursuivi leurs expériences sur d'autres animaux, oiseaux et grenouille, et obtiennent des résultats comparables.

La connaissance de cette constatation primordiale incita les médecins à rechercher ce syndrome en clinique humaine, ce qui explique que les observations de diabète rénal sont toutes postérieures à l'expérimentation de Von Meering.

Un historique de la question a été fait par Mariano Castex.

Cet auteur pense que la première observation de ce syndrome fut relatée, en 1896, par Klemperer; dans ce cas, il n'y avait aucune relation entre l'ingestion d'hydrates de carbone et de glycémie.

Il faut cependant faire remarquer que l'année pré-

cédente, en 1895, Lépine avait signalé l'existence de certaines glycosuries ne s'accompagnant pas d'hyperglycémie.

Trois ans après, en 1899, Richter rapporta une observation de diabète rénal.

En 1905, Debove insista sur un syndrome qu'il appela diabète aglycémique; en réalité, les chiffres qu'il donne, basés sur un chiffre de glycémie normale trop élevée, semblent ressortir pour un certain nombre d'entre eux au diabète sucré.

A la suite de la publication de Klemperer, de nombreux auteurs apportèrent de nouvelles observations, Bonninger en 1908, Lüthje en 1910.

En 1911, Weiland pense à la possibilité de lésions rénales et Tachau, la même année, pose comme caractère que la glycosurie doit persister malgré un régime comportant une restriction hydrocarbonée.

Mais les techniques de dosage du sucre se perfectionnant, on s'aperçut que le chiffre de glycémie donné comme normal est en réalité trop élevé, ce qui fait qu'en 1912, Van Noorden met en doute l'existence du diabète rénal dans certains cas publiés.

La même année, Garrod émet l'hypothèse d'une origine toxique de la glycosurie rénale.

En 1912 encore, Roque et Chalié publient une observation de diabète rénal transitoire.

Allen, devant l'absence des signes de diabète, proteste contre cette appellation.

En 1914, Galambos et Salomon en rapportent de nouveaux cas, ce dernier proposant l'appellation de « diabète innocent ».

En 1916, Lewis et Mosenthal discutent les cas publiés et en excluent un certain nombre.

Murlin et Niles rapportant, en 1917, un cas dans

lequel il existait des signes de diabète sucré, Joslin, la même année, proclamait la nécessité de faire une observation prolongée.

En 1918, Kuno-Goto rapportait un cas à l'occasion duquel il étudie les glycosuries alimentaires.

Autre cas, la même année, de Beard et Grâve, chez lequel ces auteurs cherchent à modifier l'état du rein par le bicarbonate de soude suivant l'opinion de Murlin et Grâve, de Underhill, sans résultat.

En 1919, Allen, Wirhart et Millar-Smith rapportent trois observations, Vernon Bailly en relate deux cas, dont un chez un brightique.

Salomon Strouse, en 1920, en rapporte quatre observations suivies plusieurs années.

L'observation de Marsh, en 1921, est célèbre, car elle s'accompagnait d'une des plus fortes glycosuries observée au cours du diabète rénal.

Knud Faber, Vorgaardt, Kuno-Goto étudient la perméabilité rénale et les glycosuries rénales.

En 1922, Marcel Labbé publie un cas suivi pendant 12 ans; la même année, Lewis publie trois cas, dont deux s'accompagnaient de lésions rénales.

Dans les années suivantes, Goldbloom publie un cas chez un enfant de 20 mois, Graham étudie l'influence de la grossesse sur la glycosurie rénale.

En 1924, Mac Lean, dans un article, donne les bases fondamentales du diagnostic.

En 1925, Ladd et Richardson étudient l'assimilation des hydrates de carbone dans le diabète rénal et Vogelenzang rapporte la possibilité de coexistence entre le diabète sucré et le diabète rénal.

En 1926, Mariano Castex, à propos de six cas, a cherché une nouvelle pathogénie du diabète rénal et étudié cette affection au point de vue clinique.

Dans différentes publications avec Julien Marie et Maurice Rudolf, et dans des cliniques, notre maître, le professeur Rathery, a abordé l'étude du diabète rénal, étudié sa physiologie pathologique et montré les **rapports** qui peuvent exister entre un certain type de diabète rénal et le diabète sucré essentiel.

En 1931, Lamarche a étudié le diabète rénal, surtout le diabète phlorizosidique, et, au cours de celui-ci, il a cherché à déterminer les **rapports** et les variations de l'équilibre acido-basique.

En 1933, un élève de Marcel Labbé, **Goldberg**, a étudié, du point de vue clinique, le diabète rénal.

ETIOLOGIE

De très nombreuses notions étiologiques ont été invoquées, mais leur multiplicité est la preuve de leur non-spécificité.

Cependant, un certain nombre de facteurs paraissent se retrouver dans un nombre important de cas.

Ce sont :

1° *L'hérédité et le caractère familial :*

De nombreux auteurs la citent avec une grande fréquence, tels Graham, Cammidge et Howard Salomon, Marcel Labbé, Goldbloom, Marianò Castex.

Si on se réfère aux dix cas rapportés par Salomon, cinq appartenaient à deux familles.

Cammidge a rapporté un cas survenu chez le père et chez la fille.

Parkes Weber signale le cas d'une mère et de ses quatre enfants atteints de diabète rénal avec glycosurie relativement abondante et glycémie normale ou inférieure;

2° *Certains* auteurs ont signalé dans les antécédents des troubles hépathiques, tels que *cirrhoses ou ictères*;

3° Luthje, Klemperer, Naunyn ont signalé des cas de *néphrite chronique* avec glycosurie sans hyperglycémie.

Gooldbloom constate, en outre, de la cylindrurie de l'albumine.

Rathery fait remarquer qu'il n'a jamais constaté de néphrite chronique avec glycosurie sans hyperglycémie; il doit s'agir là de faits très rares; par contre, il a montré, avec Froment, qu'il peut y avoir de l'hyperglycémie sans glycosurie.

Pour ce qui est des antécédents personnels, de même un certain nombre de causes prédominantes ont été signalées.

En premier lieu :

Les infections à tendance néphrotropes ;

Les angines à germes banaux (Tachau, Weiland, M. Labbé) ;

Certaines maladies infectieuses, la diphtérie ou la scarlatine que nous retrouvons dans une de nos observations.

L'atteinte hépatique serait fréquente pour M. Labbé et Allen, englobant toutes les manifestations de celle-ci.

Pour Mariano Castex, il faudrait faire jouer un rôle important à l'intoxication endogène d'origine intestinale.

Enfin, il faut remarquer que le diabète rénal survient chez des sujets relativement jeunes, ainsi que la majorité des observations permet de le constater (cas de Grenet et Louvet).

Goldbloom rapporte un cas ayant débuté à 20 mois ; d'autre part, la prédominance chez le sexe féminin mérite d'être signalée.

Ainsi qu'on le voit, de très nombreuses causes ont pu être incriminées pour faciliter l'apparition du diabète rénal.

Aucune d'elle, toutefois, ne présente un caractère de constance.

Seules, l'hérédité et certaines maladies infectieuses paraissent être rencontrées fréquemment.

ETUDE CLINIQUE DU SYNDROME

Il semble bien que l'étude des observations rapportées depuis que la mesure de la glycémie est faite avec la rigueur nécessaire, justifie entièrement le maintien et la description de ce syndrome qui a le droit de conserver son autonomie.

Mais il faut bien savoir que le diabète rénal est une

affection rare, dont le diagnostic ne doit être posé que si un minimum de conditions toutes nécessaires est exactement rempli (Rathery).

On peut cliniquement opposer à la glycosurie, sans hyperglycémie du diabète rénal, un autre syndrome, décrit par Rathery et Froment, caractérisé par de l'hyperglycémie sans glycosurie.

Caractères essentiels du syndrome

Il comprend les quatre éléments suivants :

1° Une glycémie normale ou même inférieure à la normale;

2° De la glycosurie;

3° L'épreuve de l'hyperglycémie provoquée doit être normale;

4° L'ingestion de glucides ne doit pas modifier la glycosurie.

Enfin, un cinquième caractère a été ajouté par Mariano Castex : l'absence de signes caractéristiques du diabète sucré; ce signe n'a, en réalité, que peu de valeur.

Telle était la description clinique du syndrome.

En réalité, avec notre maître Rathery, nous distinguons deux ordres de symptômes :

D'une part,

la glycosurie,

la normoglycémie,

que nous considérons comme les signes essentiels du diabète rénal.

D'autre part,

l'absence de réaction à l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée,

la non-réaction de la glycosurie à la suite d'un régime riche en glucides,

que nous considérons comme accessoires, parce qu'infidèles.

I. — Glycosurie.

C'est un des phénomènes essentiels du syndrome.

La glycosurie, en général, est modérée, comprise habituellement entre 5 et 15 grammes, elle ne dépasse pas 20 grammes en moyenne.

Souvent, d'ailleurs, elle est inférieure à ces chiffres — Lépine 0,88, 1,6 pour Bowick, 3 gr. 34 pour Marcel Labbé, au-dessous de 2 grammes dans un certain nombre de cas de Bonninger, Tachau, Weiland et d'autres.

Dans d'autres cas, cependant, elle peut dépasser largement ces chiffres :

21 gr. dans un cas de Weiland;

53 gr. dans un cas de Roger;

100 gr. dans un cas de Knud Faber.

Enfin, la valeur de la glycosurie a pu monter à 122 grammes dans le cas désormais classique de Marsh.

Chez les malades de notre maître, le professeur Rathery, la glycosurie a pu monter respectivement à 70 grammes dans un cas et à 88 grammes dans un autre.

Dans les cas de Mariano Castex, les valeurs de la glycosurie oscillaient de 3 grammes à 16 grammes pour 1.000.

Un autre caractère important de la glycosurie est sa constance; en effet, si on la recherche dans les urines fractionnées des 24 heures, on remarque que la réaction à la liqueur de Fehling est positive, aussi bien dans les échantillons obtenus à jeûn que dans ceux obtenus après le repas; dans les urines de la nuit comme dans celles de la journée.

Cependant, il faut remarquer, à ce sujet, que certains auteurs, Knud Faber et Norgaard, ont constaté que la glycosurie peut être absente à jeun et n'apparaître qu'après le repas, c'est ce qui a fait décrire à ces auteurs des glycosuries intermittentes.

Ce phénomène se retrouve, d'ailleurs, chez une de nos malades qui, le matin au réveil, ne présente pas de glycosurie, alors que celle-ci n'apparaît qu'après une ingestion alimentaire.

Enfin, pour M. Labbé, la qualité de la glycosurie dans le diabète rénal serait différente de celle que l'on rencontre dans le diabète sucré; dans le diabète rénal, en effet, la quantité de sucre dosée par la liqueur de Fehling est supérieure à celle obtenue par la méthode polarimétrique. Cet auteur interprète cette différence comme due à la présence de deux formes optiques de glucose différentes.

La glycosurie est le premier symptôme essentiel du diabète rénal; son taux est, en général, modéré; mais, même s'il est élevé, on ne peut écarter le diagnostic de diabète rénal (Rathery). Cette glycosurie ne prend sa valeur essentielle que lorsqu'elle est associée au deuxième élément du syndrome : l'ortho ou hypoglycémie.

II. — Glycémie normale ou inférieure à la normale.

La question de la valeur de la glycémie a une grosse importance pour la certitude du diagnostic.

En effet, les premières observations publiées reposant sur des glycémies obtenues par des méthodes imparfaites donnant des chiffres manifestement trop élevés, ont fait rejeter le diagnostic de diabète rénal.

C'est le cas, notamment, pour un certain nombre de malades, dont l'histoire a été rapportée par Debove, en 1905, et dont une grande partie appartient sans aucun doute au diabète sucré.

Avec notre maître Rathery, nous tiendrons pour normale une glycémie dont la valeur est comprise entre 0 gr. 80 et 1 gr. 10 au maximum par litre.

Par conséquent, toute glycémie supérieure à ce chiffre sera considérée comme déjà pathologique et doit faire soupçonner un véritable diabète.

Pour cette recherche, suivant la technique utilisée dans le service du professeur Rathery, nous prenons certaines précautions :

En effet, pour que la mesure de la glycémie ait toute sa valeur, il faut que la glycosurie soit déterminée en même temps, autrement dit les deux examens doivent être simultanés.

Pour ce faire, on fait d'abord uriner le malade, à fond; puis, au bout de 30', on lui prend du sang et, 30' après, on recueille l'urine contenue dans la vessie; de cette façon, glycémie et glycosurie se correspondent exactement.

Le dosage du sucre sanguin a été obtenu, non pas

par micro-méthode, mais par la méthode de Baudoin ou de Bertrand.

Dans la règle, tous les auteurs sont d'accord pour déclarer que, dans le diabète rénal, la glycémie doit être normale et même souvent un peu au-dessous.

Nombreux, en effet, sont les cas où celle-ci est à 0,90, 0,80 et même au-dessous.

On en décrit aussi des supérieures à la normale, allant jusqu'à 1,40 ou 1 gr. 60; mais il semble bien que ces chiffres ressortissent déjà du diabète vrai.

Rathery estime que les chiffres donnés par Mariano Castex pour deux de ses malades, 1,74 et 1,60, ne peuvent se rapporter à des cas de diabète rénal.

De plus, la glycémie doit, au cours de la journée, rester constamment normale ou inférieure à la normale; en effet, au cours du diabète sucré, à certains moments de la journée, la glycosurie peut s'accompagner d'une glycémie normale ou subnormale.

Il semble que dans le diabète rénal, comme nous le verrons, le taux de la glycémie pendant les 24 heures sont relativement plus stable,

Les deux éléments suivants ont beaucoup moins d'importance, car ils sont beaucoup plus infidèles et, comme nous le verrons, beaucoup moins précis. •

III. — Le 3^e élément du syndrome est constitué par le fait que l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée ne modifie que peu l'état de la glycémie.

Chez un individu normal, l'ingestion de 50 grammes de glucose amène une élévation de la glycémie de 0 gr. 20 à 0,40 en 1 heure environ et, 2 heures après, le taux du sucre sanguin est de retour à la normale.

Dans l'interprétation de la courbe d'hyperglycémie, deux facteurs sont à considérer, l'élévation de la courbe et sa durée.

Au cours du diabète sucré, l'élévation est souvent marquée, et le retour à la normale ne se fait qu'au bout de 5 à 6 heures.

Dans le diabète rénal, la courbe présente des caractères analogues à ceux présentés par la courbe d'un sujet normal; son élévation ne doit pas dépasser 1 gr. 70, et Joslin admet 1 gr. 60 comme limite supérieure extrême.

Toutefois, dans quelques cas, on peut constater que la courbe de l'hyperglycémie est plus longue que normalement.

Pour un grand nombre d'auteurs, l'étude de la courbe d'hyperglycémie provoquée, soit en elle-même, soit en mesurant l'aire du triangle qu'elle circonscrit, a une grosse valeur pour se rendre compte de l'état du métabolisme des hydrates de carbone.

Pour Hammann, Hirschmann, John, c'est la durée plus que l'intensité qui permet d'affirmer le trouble du métabolisme.

Certains auteurs pensent que chez un sujet normal, deux heures après l'ingestion de 100 gr., la glycémie est de 1 gr. 20 (Mac Cruden).

On a proposé d'utiliser également la chute hypoglycémique, qu'on constate souvent au bout de deux heures et qui serait due à la réponse sécrétoire insulinaire du pancréas à l'ingestion de sucre. Certains auteurs, comme Foster, font ainsi ingérer deux doses de glucose, la deuxième sitôt après l'hypoglycémie provoquée par la première; la deuxième dose n'est plus normalement hyperglycémisante, puisque la première dose a stimulé la sécrétion insulinaire.

Cette épreuve permettrait de distinguer :

1° Le diabète par manque d'insuline ou insulinaire, qui ne provoque pas l'hypoglycémie tardive;

2° Le diabète extra-insulinaire où l'épreuve donne les mêmes résultats que chez le sujet normal.

C'est cette dernière éventualité qui se produit au cours du diabète rénal.

En réalité, l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée n'a peut-être pas une valeur aussi absolue que celle que veulent lui donner certains auteurs.

Notre maître Rathery ne croit pas qu'on puisse baser sur cette seule épreuve le diagnostic entre diabète vrai et diabète rénal, comme le veut Goldberg.

Ce n'est, certes, pas le lieu de faire la critique détaillée de l'hyperglycémie provoquée.

Nous dirons simplement que cette épreuve peut donner :

a) chez un même sujet, des résultats différents à des époques différentes;

b) chez un diabétique, les variations présentées peuvent être moins importantes que celles d'un sujet normal.

C'est, du reste, aussi l'avis de Joslin et de bien d'autres auteurs.

IV. — La glycosurie n'est pas influencée par l'ingestion de glucides.

On sait que, normalement, un sujet non-diabétique peut, lorsqu'on dépasse un certain taux d'ingestion de glucose, présenter de la glycosurie. Cette ingestion de glucose provoquant la glycosurie était utilisée autrefois, par Colrat, sous le nom de glycosurie alimentaire, pour rechercher l'insuffisance hépatique; aujourd'hui, la connaissance des multiples facteurs intervenant dans ce phénomène lui a fait perdre en grande partie sa valeur.

Chaque sujet présente certainement un coefficient d'assimilation des hydrates de carbone qui lui est propre, et cela aussi bien chez l'individu normal que chez le diabétique.

Tous les intermédiaires existent entre ces deux formes chez l'individu normal. La quantité que le malade peut ingérer est considérable au cours du diabète rénal, la glycosurie pour un accroissement modéré de glucides dans la ration ne se modifie pas.

Donc, la glycosurie persiste, quelle que soit la teneur de la ration en glucides; bien entendu, sauf si celle-ci est trop élevée.

Au contraire, bien souvent l'augmentation des glucides peut faire diminuer la glycosurie.

Tel est le cas d'un malade d'Allen qui, pour une ration de 120 gr. de glucides, présentait une glycosurie à 2,55. Alors qu'une ration de 500 gr. de glucides réduisait la glycosurie à 0,18.

Il en est de même pour un malade de M. Castex qui, pour une ration de 180 gr. de glucides, présentait une

glycosurie de 6 gr. 03, celle-ci passant à l'état de traces lorsque les glucides montaient à 412 gr. par 24 heures.

Pour cet auteur, d'ailleurs, si l'augmentation des glucides amène la diminution de la glycosurie, l'introduction d'albuminoïdes dans la ration la fait réapparaître.

Il admet qu'il y a une indépendance quasi-absolue entre le taux de la glycosurie et la quantité de glucides ingérés.

Rathery et Rudolf ont constaté le même phénomène.

En réalité, il semble que cette règle ne doive pas être aussi absolue. Lüthje, Bönninger, Weiland, Marcel Labbé, etc., admettent qu'un repas copieux en glucides peut augmenter la glycosurie.

Deux auteurs scandinaves, Salen et Nyren, ont étudié les facteurs qui peuvent modifier la glycosurie; pour ces auteurs, seul, le régime a une influence, l'insuline, la synthaline, le glukorment n'en ont pas.

Cependant, il semble qu'au cours du diabète rénal, une quantité de glucides telle que chez un sujet normal les urines soient encore libres de sucre, puisse provoquer la glycosurie.

Tout se passe comme si, chez le diabétique rénal, la tolérance aux glucides soit plus faible que normalement et que sa capacité d'assimilation de ceux-ci soit inférieure à celle du sujet normal.

Tels sont les éléments essentiels, dont les deux premiers seulement sont indispensables pour que l'on puisse poser le diagnostic de diabète rénal.

Cependant, il faut signaler, en outre, la possibilité d'acétonurie dans des proportions relativement impor-

tantes, puisqu'il y avait 5 gr. 02 d'acide oxybutyrique chez un de nos malades et plus de 4 gr. chez l'autre.

Ce symptôme, comme nous le verrons dans un chapitre ultérieur, a été interprété d'une façon différente suivant les auteurs.

Enfin, pour Mariano Castex, il existe un symptôme négatif essentiel pour le diagnostic, c'est : l'ABSENCE DES SIGNES CARACTÉRISTIQUES DU DIABÈTE SUCRÉ.

Pour lui, c'est là un des grands symptômes du diabète rénal et les cas où existent quelques manifestations du diabète sucré doivent être à rejeter.

Pour d'autres auteurs (Rathery), c'est là un signe de peu de valeur; car, d'une part, on n'attend pas de les trouver pour faire un diagnostic de diabète; d'autre part, leur constatation n'implique pas de façon absolue l'existence d'un diabète sucré, car on peut les rencontrer dans d'autres affections, et, enfin, on sait la fréquence des cas de diabètes vrais se développant sans les signes cardinaux.

En réalité, la constatation de ce syndrome est, dans un grand nombre de cas, une découverte fortuite.

Le début en est extrêmement variable.

Souvent, en effet, c'est à l'occasion d'un examen d'urine :

Soit systématique, au cours d'une infection ou d'une manifestation pathologique d'un ordre tout différent;

Soit comme précaution pré-opératoire, hernie ou appendicite;

Soit à la suite de fatigue, d'asthénie ou d'amaigrissement;

Soit, enfin, pour d'autres auteurs, à l'occasion de signes pouvant faire penser au diabète sucré, polydypsie, polyphagie même.

Mais, nous insistons sur ce fait, le diagnostic de diabète rénal est souvent un diagnostic fortuit, secondaire à un examen systématique des urines.

Tels sont les caractères cliniques du diabète rénal. Comme pour beaucoup d'affections dans lesquelles, après en avoir fait le tableau, on enseigne que, bien souvent, un seul ou quelques-uns seulement des symptômes suffisent à établir le diagnostic, dans le cas de diabète rénal nous considérons que les deux premiers éléments du syndrome sont suffisants pour faire le diagnostic.

Si l'accord est fait sur le terrain clinique, il n'en est pas du tout de même si on regarde le problème du point de vue physio-pathologique ou nosographique.

Nous allons, d'abord, envisager la physiopathologie et le mécanisme et, ensuite, nous essayerons de déterminer la place que doit occuper le diabète rénal en pathologie.

PHYSIO-PATHOLOGIE DU DIABETE RENAL

Comme nous l'avons montré, le diabète rénal comporte une élimination de sucre urinaire avec glycémie normale.

Nous avons vu que ce syndrome a un pendant expérimental qui est le diabète phlorizosidique, caractérisé lui aussi par une glycosurie sans hyperglycémie.

DIABETE PHLORIZOSIDIQUE

C'est en 1885 que Von Meering découvrit que l'injection de phlorizoside provoquait chez les animaux une glycosurie, suffisamment importante pour qu'elle ne puisse être attribuée à un dédoublement du produit injecté, non accompagnée d'une élévation de la glycémie.

Ce produit, découvert en 1835 par Stassn et De Koninck, est un glucoside retiré de la racine de certains arbres fruitiers, pommier, poirier, cerisier.

Son action est surtout importante après injection, l'ingestion étant bien moins active, et elle est variable suivant les animaux, le chien étant plus sensible que le lapin. L'homme, par contre, y est très sensible. Cette glycosurie présente un certain nombre de caractères :

- a) Elle n'est pas exactement proportionnelle à la quantité de phlorizoside injectée;
- b) Elle atteint un maximum qu'une nouvelle injection ne peut dépasser;
- c) Elle est transitoire, cessant si on cesse l'adminis-

tration du produit, elle dure chez le chien de 3 à 7 heures;

d) Elle n'est influencée ni par le jeûne, ni par l'ingestion de glucides.

Il semble que cette glucosurie, enfin, soit un acte rénal, comme le montre l'expérience de Zuntz, confirmée par Pavy, Brodie et d'autres auteurs.

De nombreux auteurs ont ensuite essayé d'expliquer ce phénomène — Policard et Garnier, à la suite d'injections répétées, signalent une dégénérescence vitreuse en îlots circonscrits et localisés aux seuls tubes contournés.

Pavy, Brodie, Lian montrèrent que la glycosurie phlorizosidique est indépendante des modifications de la circulation rénale.

Quant à l'explication pathogénique, on peut la schématiser en deux opinions différentes :

1° Pour les uns, la phlorizoside fait apparaître une nouvelle propriété de la cellule rénale, la sécrétion de sucre :

a) Celle-ci se ferait, pour Mindowski, par un dédoublement de la phlorizoside en glucose et phlorétine qui, avec la glucose du sang, reformeront de la phlorizoside;

Mais la disproportion entre la glycosurie et la quantité de phlorizoside injectée ne s'explique pas de cette manière

b) Pour Biberfeld : les cellules rénales bloquées par la phlorizoside laisseraient passer dans les urines le sucre qu'elles utilisent normalement pour leur nutrition;

c) Lépine pense qu'il s'agit d'un dégagement du sucre libre, qui se ferait aux dépens du sucre virtuel. La phlorizoside agirait sur l'endothélium vasculaire en déterminant la

formation d'une cytase qui, une fois dans le sang, amènerait un dégagement du sucre dans les capillaires rénaux aux dépens du sucre virtuel.

Cette opinion n'est pas admise par Rathery, qui pense que l'existence même de la cytase n'est pas prouvée, et que rien ne permet d'admettre l'existence d'un sucre virtuel faiblement combiné et se dégageant spontanément.

2° Pour d'autres auteurs, le rein, sous l'influence de la phlorizoside présenterait une perméabilité anormale au glucose.

Pour Ambard et ses élèves, il s'agirait d'un abaissement du seuil rénal au glucose, notion sur laquelle nous reviendrons ultérieurement.

En réalité, le rôle du rein ne paraît pas être seul en cause dans le diabète phlorizosidique.

Nash et Benedict, dans leurs expériences, ont montré l'existence de troubles du métabolisme dans le diabète phlorizosidique.

Fischler a montré qu'il existait un trouble du métabolisme des glucides, caractérisé par une diminution du glycogène hépatique et musculaire.

Rathery, Kourilsky, M^{lles} Gilbert et Laurent ont longuement étudié cette action de la phlorizoside sur la glycémie; ils ont montré qu'un sujet dont le foie est privé presque complètement de glycogène, par injection de phlorizoside, continue à sécréter du sucre.

Ce n'est, d'ailleurs, pas par cette disparition qu'on peut expliquer la glycosurie, car chez un chien en état d'aglycogénie, une injection de phlorizoside suffisante peut provoquer la glycosurie.

D'autre part, dans le diabète phlorizosidique, il peut y avoir des modifications de la glycémie dans les deux sens et il semble, qu'entre diabète rénal et diabète

phlorizosidique, il y a ait similitude, mais non identité complète.

Dans le diabète rénal, il est inexact d'affirmer qu'il n'existe aucun trouble du métabolisme glucidique et qu'il n'y a qu'une insuffisance du rein à retenir le glucose. Rathery a constaté de l'hypochloremie une diminution de la réserve alcaline, un métabolisme basal légèrement abaissé, une réaction faible du quotient respiratoire à l'ingestion de glucides.

Pareils faits ont été signalés par certains auteurs, bien souvent le diabète rénal s'accompagne de troubles humoraux. Rathery et Rudolf ont même insisté sur ce fait que les troubles du métabolisme glucidique peuvent revêtir, dans certains cas, une allure très particulière, différente de celle du diabète vrai.

Donc, existence de troubles du métabolisme fréquemment surajoutés au trouble rénal.

Il faut savoir que la phlorizoside n'est pas le seul corps capable de provoquer la glycosurie; le nitrate d'urane, le chromate de potasse, le sublimé peuvent avoir le même résultat; mais, en plus, il y aurait des troubles de la sécrétion urique, alors qu'avec la phlorizoside elle resterait normale.

Il ne semble actuellement pas douteux que le rein joue un rôle considérable au cours du diabète rénal, et c'est ce rôle que nous allons avoir en vue.

ROLE DU REIN DANS LE DIABETE RENAL

Le rôle du rein dans la glycorégulation est connu déjà depuis longtemps, car, en 1877, Claude Bernard prétendait que le sucre n'apparaissait dans l'urine que pour une valeur de glycémie de 3 grammes.

Depuis, de nombreux travaux ont abaissé progressivement ce chiffre qui, pour le diabète rénal, doit être au maximum de 1 gr. 10.

Le rôle que cet élément rénal peut jouer n'est pas exclusif en ce qui concerne le diabète rénal, et dans le diabète sucré on peut déjà le mettre en évidence.

Dans cette affection, en effet, le rapport entre la glycémie et la glycosurie est loin d'être constant, le seuil rénal est variable. Rathery et Gruat, en effet, ont montré que chez des diabétiques différents on constatait, pour des taux de glycémie sensiblement identiques, des chiffres de glycosurie tout à fait dissemblables.

Une glycémie très élevée peut ne s'accompagner que d'une faible glycosurie, alors qu'au contraire une glycosurie très élevée peut être le corollaire d'une glycémie modérée.

En étudiant le seuil d'après la méthode d'Ambard, ils ont constaté que la glycosurie pouvait apparaître alors que le taux du sucre sanguin pouvait être normal ou subnormal.

Il n'existe donc pas un parallélisme entre glycémie et glycosurie, et l'on peut admettre que dans tout diabète il y a un élément rénal associé.

Au cours de diabètes vrais, Rathery et Froment ont montré que, dans les 24 heures, la glycosurie pouvait se modifier et même disparaître, alors que le régime est bien entendu fixé.

Ils ont constaté soit des hyperglycémies avec glycosurie intermittente ou même sans glycosurie pendant 24 heures.

Bien plus, ils ont constaté que la glycémie était parfois moins élevée, alors qu'il y avait du sucre dans les urines qu'au moment où les urines étaient libres de sucre.

Rathery et Froment ont montré l'existence relativement fréquente de cas d'hyperglycémie sans glycosurie.

Hudelo et Kourilsky ont observé le même syndrome au cours de certaines dermatoses.

Ces cas sont en opposition formelle avec le diabète rénal. On pourrait les rapprocher de certains états dits paradiabétiques, décrits sous des noms divers par Escudero, Umber, M. Labbé.

On voit donc, qu'il s'agisse de sujet normal ou de sujet diabétique, le rein présente une certaine perméabilité au sucre, perméabilité qui, d'ailleurs, ne paraît pas fixe et être relativement indépendante du taux du sucre sanguin.

Pour étudier ces variations, certains auteurs ont cherché à déterminer le seuil du glucose, c'est-à-dire le taux de glycémie minima à partir duquel il y a glycosurie.

Dans le but de déterminer le seuil du glucose, deux méthodes sont en présence.

I. — *La méthode des auteurs scandinaves*

Knud Faber, Hansen, Hartlehol, Noorgard, Enors-trand, Hagedorn.

- a) Le premier procédé consiste à comparer le sang et l'urine, plusieurs jours de suite, le matin à jeun chez un sujet soumis à un régime plus ou moins riche en glucides.

Le seuil est alors compris entre la plus basse glycémie s'accompagnant de glycosurie et la plus forte glycémie avec glycosurie négative;

- b) Le deuxième procédé consiste à faire ingérer des glucides à un sujet aglycosurique et à mesurer la glycémie au moment où la glycosurie apparaît : c'est le seuil d'apparition;

- c) Le troisième procédé, proposé par Knud Faber et Hansen, consiste à déterminer par tâtonnements chez un sujet aglycosurique quelle est la plus forte dose de glucides dont l'ingestion ne produit pas la glycosurie; on prend la glycémie à ce moment, c'est le seuil;
- d) Le quatrième procédé consiste à déterminer chez un sujet glycosurique le taux de glycémie pour lequel la glycosurie disparaît par restriction des glucides.

II. — *La méthode d'Ambard et Chabanier*

Basée sur la méthode de la constante d'Ambard, dans laquelle l'urée est remplacée par le glucose ramené à un taux isotonique de l'urée.

Ces méthodes permettent de déterminer le seuil rénal du glucose.

Si, pour certains auteurs, le facteur rénal est constant dans le diabète sucré mais variable, pour d'autres auteurs, Chabanier en particulier, il est exclusif.

Pour cet auteur, les variations du seuil en lui-même, et dans ses rapports avec la glycémie, conditionne les différentes formes de diabète.

Chez les sujets non diabétiques, le comportement du seuil vis-à-vis de la glycémie lui permet de décrire trois types :

- a) Le premier dans lequel le seuil se décolle d'avec la glycémie uniquement sous l'influence des poussées amples et brusques de celle-ci.
Ce cas correspondrait aux glycosuries alimentaires sans élément rénal;
- b) Le second, dans lequel le seuil n'est pas dépressible, quelle que soit l'intensité des variations de la glycémie;

- c) Le dernier, dans lequel le seuil se laisse déprimer par les oscillations, même faibles, de la glycémie : c'est le diabète rénal.

Dans ce cas, la glycosurie apparaît lors des oscillations normales de la glycémie dans les conditions ordinaires d'alimentation.

Pour Chabanier, la caractéristique du diabète rénal réside, en effet, non pas dans un abaissement du seuil en valeur absolue, mais dans une extrême mobilité de celui-ci.

Cette dépressibilité est telle que :

Sous l'influence des oscillations spontanées de la glycémie pendant le nyctémère correspondant à une alimentation normale, le seuil, au lieu de rester accolé à la glycémie, se décolle précocement de celle-ci;

Sous l'influence d'une poussée ample de glycémie, après l'ingestion de glucose par exemple, le seuil se déprime au point de s'effondrer complètement. Telle est la notion du seuil; elle représente certainement un schéma très simple et facile à comprendre, réalisant une image parlante des phénomènes.

Mais Rathery a fait remarquer que cette notion de seuil et cette théorie de l'accolement du seuil et de la glycémie ne font que traduire les faits sans les expliquer.

Dire que le seuil est variable au cours des variations alimentaires de la glycémie dans le diabète rénal, n'est pas expliquer cette variation du seuil, c'est seulement la constater.

La conclusion c'est que, cliniquement, le rein à un rôle certain dans la genèse de la glycosurie, ainsi que l'ont montré Rathery et Gruat, mais que, comme nous le verrons ultérieurement, en ce qui concerne le diabète rénal, il semble que ce rôle ne soit pas exclusif et qu'il s'y ajoute un autre élément.

MECANISME

Si le rein paraît devoir jouer un rôle important dans le diabète rénal, le mécanisme de ce phénomène est actuellement encore discuté.

De nombreuses théories ont été mises en avant pour expliquer ce rôle; elles sont groupées sous deux types :

Les unes font jouer un rôle essentiel au rein lui-même, ce sont les *théories rénales*;

Les autres font appel à des facteurs indépendants de celui-ci, ce sont les *théories extra-rénales*.

I. — Théories rénales.

Dans ce cas, c'est au niveau du tube contourné que doit siéger la lésion.

a) Une première explication peut être basée sur la théorie de Cushny.

Pour celui-ci, physiologiquement, au niveau du glomérule, filtrent toutes les matières constituant le plasma, sauf l'albumine; c'est au tube contourné qu'est dévolu le rôle de la réabsorption.

A ce niveau, en effet, une grande partie des corps filtrés sont réabsorbés, chlorure de sodium, glucose, eau.

Nishi admet que le diabète rénal est dû au défaut de réabsorption du sucre au niveau du tube contourné.

Cushny, injectant de grosses doses de phlorizoside à des chiens, constata que, lorsque la glycosurie était intense, la glycémie était inférieure à 1 gr.;

- b) Si on admet que le tube contourné est l'élément actif de la sécrétion rénale, il faut admettre un trouble du fonctionnement siégeant au niveau de cette partie du parenchyme.

Cette participation tubulaire peut d'ailleurs être envisagée de différentes façons.

I. Pour Lewis, Lüthje, Naunyn, il s'agirait d'une véritable néphrite chronique conditionnant le diabète rénal; cette néphrite, en effet, influencerait sur l'épithélium rénal pour favoriser l'excrétion du sucre.

Roger, d'autre part, a montré qu'au cours de certaines néphrites chroniques on pouvait constater une hyper-perméabilité rénale au glucose.

Mais il semble que ce soient là des cas de néphrites bien particulières, car, dans la majorité des cas, les lésions rénales font obstacle plutôt qu'elles ne favorisent l'excrétion du glucose et, d'autre part, au cours des néphrites chroniques, la glycémie dosée en sucre libre est normale.

II. Pour Garrod, il ne s'agirait pas d'une lésion organique, mais d'un simple trouble fonctionnel dont serait responsable une toxine indéterminée, présente dans le sang, qui déterminerait un trouble dans le fonctionnement tubulaire et que le microscope ne pourrait déceler.

III. Weiland propose une théorie qui est peu différente de la précédente; pour lui, en effet, sous l'influence de substances particulières, toxiques, chimiques ou d'origine réflexe, le rein serait perméable à la molécule de glucose.

IV. Langen pense que le diabète rénal n'est pas identique au diabète phlorizosidique, qui serait influencé par l'ingestion d'hydrates de carbone.

V. Franck, lui, pense que le diabète rénal relève d'un simple trouble fonctionnel.

La cellule rénale doit normalement absorber le sucre jusqu'à un pourcentage déterminé avant de sécréter, et cette concentration nécessaire pour l'élimination n'est jamais atteinte.

Alors que dans la sclérose rénale, il existerait une hyposensibilité sécrétoire, dans le diabète rénal, au contraire, il y aurait une hypersensibilité, la cellule rénale n'ayant besoin pour fonctionner que d'une quantité de sucre inférieure à la normale, le surplus étant excrété, et la quantité du sucre intra-cellulaire agirait comme un excitant.

II. — Théories extra-rénales.

Dans ce cas, le trouble rénal serait sous la dépendance de causes qui peuvent se manifester dans tout l'organisme.

Claude Bernard, le premier, qui, en piquant le plancher du quatrième ventricule, obtint une glycosurie.

Lépine obtint le même résultat chez le chien par une piqûre de la partie supérieure du bulbe, à gauche du calamus.

1° Pour Joel et Ommer, le rôle essentiel serait joué par le système sympathique; il s'agirait, dans ce cas, d'un déséquilibre du système dans le sens de l'hyperexcitabilité.

Pour eux, en effet, l'hyperexcitabilité du système explique la glycosurie.

Joel cite l'opinion de Grote, qui pense que les déséquilibres du sympathique et du système neuro-végétatif, en général, présentent une sensibilité exagérée à la phlorizoside.

Pour ces auteurs, inversement, dans le diabète vrai à forte glycémie et à glycosurie faible, il faudrait admettre une diminution de l'excitabilité sympathique du rein.

Cette théorie est passible de critiques de deux ordres :

a) *Expérimentales* :

Lépine, en effet, après avoir sectionné la moelle cervicale à des hauteurs différentes chez plusieurs chiens, et leur avoir injecté de la phlorizoside, ne présentait pas une glycosurie différente de celle de sujet dont la moelle était intacte;

b) *Cliniques* :

Les auteurs qui ont recherché les troubles du système sympathique au cours du diabète rénal, par le réflexe oculo-cardiaque, en particulier, n'ont pas trouvé de dérèglement du système.

2° Pico et Salomon reprennent en 1923 l'opinion, émise en 1914 par Salomon, sur le rôle du système nerveux; ils admettent de plus l'influence de glandes à sécrétion interne, en particulier de l'hypophyse.

3° Heinz fait jouer un rôle important à l'ovaire, et en particulier au corps jaune. Pour lui, en effet, chez les femelles pleines, le diabète est constant et également à l'époque du rut ou pendant les règles on peut trouver de la glycosurie sans hyperglycémie, et ce diabète rénal disparaît après ablation des ovaires et la greffe d'ovaire de femelles pleines à une ou plusieurs femelles non fécondées provoquerait un diabète rénal transitoire.

De nombreux auteurs combattent vivement cette théorie, Graham en particulier; d'ailleurs, une objection se présente à l'esprit, c'est l'existence du diabète rénal chez l'homme.

D'autre part, au cours de la gravidité, il paraît inexact de dire qu'il y a toujours diabète rénal et jamais diabète vrai.

4° W. Grünke fait jouer le principal rôle aux protides.

Ce rôle était déjà bien connu depuis Naunyn, Allen, qui ont observé que l'ingestion de protides dans le diabète sucré amenait une augmentation de la glycosurie. Wisbert et Smith ont constaté le même phénomène au cours du diabète rénal.

Grünke, d'après ses expériences, conclut que l'absorption de protides produit de petites glycosuries dans le diabète rénal. Leur durée et leur intensité dépendent de la qualité et de la quantité de celles-ci.

Cet auteur croit que les protides, soit par elles-mêmes, soit par l'intermédiaire de leurs produits de dédoublement, agissent sur le rein pour provoquer la glycosurie.

L'action de l'albumine sur le rein peut se faire :

Soit directement;

Soit par l'intermédiaire du système nerveux;

Soit par l'intermédiaire des glandes endocrines, ce qui expliquerait que de cette façon la glycosurie est autonome et indépendante du taux de glycémie.

5° Pour Mariano Castex, les protides joueraient un rôle, mais suivant un mécanisme différent.

Pour lui, en effet, il ne fait pas de doute qu'un rapport existe entre le régime albuminoïde et l'apparition de l'exagération de la glycosurie.

Mais le rôle de ces protides se manifesterait d'une façon différente de celle admise par Grünke.

En effet, ce sont les toxines entérogènes qui sont la cause de la glycosurie, ces toxines apparaissent à la suite d'intoxication par constipation ou par parasitose.

Ce dernier facteur aurait une grosse influence, surtout les protozoaires.

L'intoxication causée par ceux-ci provoqua le diabète rénal, qui disparut après traitement anti-parasitaire.

Le diabète rénal, pour lui, serait provoqué par l'acidose d'origine toxi-intestinale.

M. Castex rapporte six cas de diabète rénal, dont cinq avec parasitose; après traitement approprié, la glycosurie disparut.

Cependant, il faut remarquer que tous les diabètes rénaux ne sont pas d'origine parasitaire et que tous les gens présentant des troubles intestinaux, tels que ceux décrits par M. Castex, ne présentent pas de diabète rénal.

6° D'autres auteurs (Pende) pensent que le rein se comporte comme une glande à sécrétion externe qui extrait du sang les éléments qui lui sont nécessaires sous la direction des centres nerveux supérieurs. S'il y a hyperfonctionnement, il extrait plus de sucre que normalement.

7° Une théorie, enfin, est basée sur les expériences d'Hamburger et Brinkmann.

Ces auteurs, après de nombreuses expériences, pensent que la perméabilité rénale serait sous la dépendance de la proportion de calcium et de potassium dans le sang et de celle des ions H.

Se basant sur ces faits, Cammidge et Howard attribuent l'hyperméabilité du rein au glucose à une insuffi-

sance du calcium sanguin; insuffisance qui ressortirait à une insuffisance para-thyroïdienne; ce qui fait que, pour ces auteurs, les glycosuries avec glycémie normale ou au-dessous de la normale n'ont pas leur origine dans le rein.

L'hypocalcémie produite, soit par la diminution de la réserve alcaline, soit par une altération du métabolisme, serait la cause essentielle de la glycosurie.

Violle a repris cette théorie récemment; il admet que cette hypocalcémie agit directement sur la cellule rénale l'ion Ca étant excitant du sympathique. Il est vrai que les états d'hypersympathicotonie ne s'accompagnent pas ordinairement d'hypercalcémie, mais Violle fait intervenir le Ca ionisé, qui peut se trouver modifié même

avec une calcémie normale et le rapport $\frac{\text{Ca} + \text{Mg}}{\text{Na} + \text{K}}$. Il fait

remarquer également que les eaux sulfatées calciques améliorent le diabète rénal; or, Santenoise, C. Franck, L. Merklen et Vidacovitch ont montré que ces eaux agissent très peu sur le vago sympathique.

L'hypocalcémie provoque une hyperperméabilité rénale au glucose, mais de façon indirecte par déséquilibre vago sympathique.

En réalité, la calcémie est loin d'être constante (M. Castex) dans le diabète rénal, et les améliorations par la médication calcique sont loin d'être la règle.

Telles sont les différentes théories émises pour expliquer le mécanisme intime de la glycosurie; toutes sont passibles de critiques et aucune ne paraît s'appliquer à tous les cas.

Le fait qui demeure, c'est qu'il ne paraît pas y avoir simplement une augmentation de la perméabilité rénale. Tout se passe comme si le rein prenait un rôle actif au

phénomène, car il secrète en quantité parfois abondante le sucre qui lui est apporté par le sang à un taux normal ou inférieur à la normale, et, d'autre part, au cours de certains diabètes rénaux, il existe des troubles du métabolisme général, acétonurié, insuffisance de réponse du quotient respiratoire (Rathery et Plantefol, Finlay et Rabinovitch, Labbé et Richardson).

Il nous faut envisager, maintenant, la place que le diabète rénal doit occuper en pathologie.

Autrement dit, doit-on considérer le diabète rénal comme un syndrome pur et isolé; doit-on, au contraire, l'envisager comme un simple trouble fonctionnel?

Existe-t-il des rapports entre diabète rénal et diabète vrai?

LE DIABETE RENAL EST-IL UN SYNDROME ISOLE?

Le diabète rénal, syndrome caractérisé par les quatre éléments que nous avons vu au point de vue clinique, paraît susceptible d'être interprété différemment suivant les cas.

1° Dans un certain nombre de cas, il semble que la constatation de ce syndrome constitué exclusivement par :

— glycosurie modérée;

— glycocémie normale;

Accessoirement par :

— réaction d'hyperglycémie provoquée comparable à celle d'un sujet normal;

— régime riche en glucides sans influence sur la glycosurie;

soit sans corollaires symptomatiques.

Il s'agirait là du diabète rénal pur.

A ce syndrome nous paraît répondre une observation :

I. — DIABETE RENAL PUR

Observation N° 1

Recueillie dans le service du Prof. Rathery.

M^{lle} T..., âgée de 23 ans.

Vient en juillet 1934 consulter le Prof. Rathery pour amaigrissement et asthénie.

Cet amaigrissement progressif, 4 kilog. en 2 ans s'accompagnant de vertiges.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler : père mort d'artério-sclérose. Fille unique.

Antécédents personnels. — Diphtérie avec paralysie du voile; coqueluche; rougeole; réglée à 14 ans.

En 1930 et 1931, crises de rhumatisme portant surtout sur les épaules et les régions intercostales, ayant duré trois semaines.

La seconde crise fut caractérisée par des douleurs scapulaires localisées, sans autre arthralgie et soignées par le salicylate.

L'hiver elle présente de la sinusite.

Les règles sont normales avec parfois cependant un peu de retard.

A aucun moment elle n'a présenté un des signes classiques du diabète sucré :

- pas de polyphagie;
- pas de polydipsie;
- pas de polyurie.

Elle vient en juillet 1934 consulter le Prof. Rathery parce qu'elle se plaint de maigrir progressivement en présentant en même temps de l'asthénie avec fatigue permanente.

On fait à ce moment un examen d'urines montrant la présence de glucose, mais sans acétone. La malade ne suivait alors aucun régime, on lui fait les urines divisées :

De 7 heures à 12 heures : pas de sucre.

De 12 heures à 16 heures : sucre +

De 16 heures à 19 heures : sucre +

De 19 heures à 22 heures : sucre +

De 22 heures à 7 heures : sucre +

Aucun des échantillons ne contient d'acétone.

On fait une glycémie qui donne 0,85, mais comme l'examen urinaire n'a pas été fait simultanément, on n'en tient pas compte et on la refait huit jours après à 16 heures.

A ce moment elle est de 0,94.

30 minutes avant le sucre urinaire est positif : 3 gr. 50.

30 minutes après il n'y en a plus.

Le 2 août, on fait l'épreuve d'hyperglycémie provoquée.

A jeun :

Glycosurie : 0.

Glycémie : 1 gr. 02.

On fait ingérer 50 gr. de glucose.

45 minutes après :

la glycémie est de 1,43.

la glycosurie est de 7 gr. 80.

2 heures après :

la glycémie est revenue à 1 gr. 02.

la glycosurie est à 9 gr. 20.

Pendant tout ce temps la malade ne suit aucun régime spécial. Cependant il faut remarquer que lorsqu'on lui fait préciser on constate qu'elle prend en réalité peu de glucides.

A ce moment la malade se plaignant de crampes très douloureuses dans les mollets, on lui recherche ses oscillations qui sont normales aux deux membres inférieurs au niveau de tous les différents segments.

L'examen somatique révèle peu de chose.

L'appareil pulmonaire :

aucun signe d'auscultation.

un examen radioscopique est complètement négatif.

L'appareil cardio-vasculaire :

A l'auscultation,

1° bruit un peu prolongé à la pointe sans qu'on puisse parler de souffle véritable.

T. A. 11-7 au Vaquez.

Appareil digestif :

rien à signaler.

Le foie est normal : ni gros, ni douloureux.

Notons qu'il existe une très légère constipation; le poids est de 42 kgs 600.

On met à ce moment la malade à un régime contenant une assez grande quantité de glucides :

10 morceaux de sucre par jour,

2 croissants le matin,

300 gr. de pommes de terre,

300 gr. de pain.

Au bout de cinq jours la malade revient. Les urines sont de 1.450 cc. par 24 heures.

Glycosurie : 3,25 %, 4,50 p. volume.

Glycémie : 0,98.

Le poids est de 44 kgs 100.

On lui fait continuer le même régime.

Cette malade paraît répondre au schéma classique :

Glycosurie modérée : 3 à 9 gr.

Glycémie normale de 0,85 à 1 gr. 02.

Hyperglycémie provoquée, ascension à 1 gr. 43 et retour à la normale en 2 heures.

La glycosurie est peu influencée par les glucides : à 3 gr. 50 % au départ.

Après un régime riche en glucides continué pendant six jours, la glycosurie reste à 3 gr. 25 par litre.

Cette observation nous paraît réaliser le diabète rénal absolument pur, isolé, sans autre symptôme surajouté, sans qu'il paraisse y avoir de trouble du métabolisme des glucides.

II. — DIABETE RENAL ET TROUBLES ASSOCIES

A. — Troubles du métabolisme des glucides.

De nombreux auteurs ont depuis longtemps recherché s'il n'existait pas un trouble du métabolisme des glucides à la base de ce syndrome.

1° Dans un certain nombre de cas, les troubles observés et les résultats des expériences semblent montrer qu'il ne s'agit pas que d'un phénomène rénal.

a) On a recherché si le coefficient respiratoire se modifiait.

Finlay et Rabinovitch, en 1925, étudient les signes cliniques et le métabolisme dans six cas de diabète rénal.

Ils trouvèrent les fonctions rénales et les courbes de la glycémie normales; il n'y avait aucun rapport entre la glycosurie et la quantité de glucides ingérée.

En étudiant le métabolisme gazeux, ils concluent que les hydrates de carbone sont assimilés normalement et que même, dans un cas, l'assimilation était plus rapide que chez les sujets normaux.

Ladd et Richardson étudient la calorimétrie dans un cas de glycosurie rénale et constatent que l'assimilation des glucides est aussi rapide que chez les sujets normaux.

A côté de ces faits négatifs, il existe un certain nombre d'observations positives.

Rathery et M^{me} Plantefol signalent que la réponse du quotient respiratoire à l'ingestion de glucose est inférieure à la normale.

L'ingestion de glucose favorise la chute de la glycémie, alors qu'un repas très pauvre en glucides la relève (Rathery et Rudolf).

b) Plusieurs auteurs, dans les observations qu'ils ont rapportées, signalent l'existence d'acidose.

Govaerts, Lemort et M^{me} Van den Eckhoud ont étudié un cas de diabète rénal au point de vue du trouble du métabolisme des glucides.

Chez leur malade, la glycosurie était de 40 à 60 grammes par litre :

l'hypoglycémie permanente;

l'acétonurie abondante.

Ces auteurs considèrent la glycosurie comme un phénomène primitif, résultant d'un trouble de la fonction rénale.

a) l'hypoglycémie qui en résulte diminue la combustion du glucose par les tissus et les corps cétoniques se produisent comme au cours de l'hyperglycémie du jeûne.

Pendant le jeûne, la glycémie tombe de 44 à 18 gr.

la glycémie baisse;

l'acétonurie est abondante.

Après ingestion abondante de glucides, les corps cétoniques baissent rapidement;

- b) ces auteurs font ingérer 100 gr. de glucose à leur malade.

La glycémie monte de 0,71 à 1,78 en 1 h. 15 et retombe à la normale en 3 heures.

La glycosurie, de 4 gr. 22 monte à 15 gr. en 2 heures et, à la cinquième heure, revient à 4 gr. 75.

Le quotient respiratoire passe de 0,69 à 0,78.

Le métabolisme de — 10 % à + 11 %;

- c) ils font ensuite ingérer 100 gr. de glucose et injectent 40 unités d'insuline.

L'hyperglycémie ne passe pas 1,17 et tombe à 0,38 avec apparition de signes d'hypoglycémie.

Glycosurie 59,8 à jeun, 22,17 en hypoglycémie ;

- d) ils injectent ensuite 1 milligr. d'adrénaline; il y a hyperglycémie notable, comme cela a lieu chez un sujet normal; la rétro-pituitine n'a aucun effet.

Ces auteurs concluent que :

Le rein est perméable au glucose, qui est éliminé comme une substance sans seuil ;

La glycémie est influencée par l'alimentation;

L'acétonurie est intense dans le jeûne et disparaît après ingestion de glucides;

L'insuline ne relève pas le seuil du glucose;

La pituitrine n'influence pas la glycosurie;

L'adrénaline est hyperglycémiant.

Pour ces auteurs, l'utilisation imparfaite du glucose peut s'expliquer sans qu'il soit besoin de faire intervenir

un trouble de métabolisme des glucides.

En effet, dès que la glycémie était normale, l'acétonurie disparaissait avec un régime normal, la malade avait de longues périodes d'hypoglycémie; laquelle peut fort bien expliquer une oxydation insuffisante pour neutraliser les corps cétoniques.

Les anomalies du quotient respiratoire sont analogues à ce que l'on observe chez un sujet normal dont la réserve glycogénique est faible.

Donc, ces anomalies peuvent se concevoir comme étant la conséquence du trouble rénal primitif.

Telle est la conception de Govaerts, qui conclut par la négative en ce qui concerne l'existence d'un trouble du métabolisme des glucides.

Mais cependant (Rathery et Rudolf), il existe des acétonuries plus abondantes avec une glycémie plus élevée qu'avec une glycémie plus basse.

c) Il peut se faire que l'ingestion de glucides favorise la chute de la glycémie, alors que la restriction la relève.

B. — Trouble du métabolisme des protides.

Il existe, ainsi que l'ont montré certains auteurs qui l'ont interprété comme la cause du syndrome, un trouble du métabolisme des protides (W. Grünke, M. Castex).

Leur ingestion détermine une augmentation assez nette de la glycosurie.

C. — Il peut se faire, enfin, que certains malades se comportent pendant un certain temps comme un diabète rénal typique, et pendant d'autres périodes comme un diabète vrai.

Deux observations vont illustrer ces faits :

Observation.

Publiée à la Société Médicale des Hôpitaux, 12 juillet 1929.
— Rathery et Rudolf.

M^{me} M...

Vient consulter en 1928, au mois d'avril, pour diabète.

Histoire de la maladie : En novembre 1924, à la suite d'une crise d'asthme, on fait une analyse d'urine qui montre l'existence de 102 gr. de sucre.

Il n'y avait pas d'albuminurie.

On la met à un régime comprenant : pommes de terre (quantité indéterminée); biscottes de gluten; pas de sucre ni de farineux.

Elle avoue cependant avoir fait des écarts de régime (gâteaux, sucreries). Des analyses de sucre faites tous les deux mois montrent la présence continue de sucre avec un minimum de 23 grammes.

Dernière analyse en mars 1928, 45 gr. de sucre ‰ et 90 gr. par 24 heures.

La malade prenait alors du pain et des pommes de terre.

Antécédents familiaux et héréditaires : rien de particulier à signaler.

Antécédents personnels : scarlatine à 13 ans; kératite à la suite ayant disparu en 1925 pendant le traitement anti-diabétique.

En 1919, phlegmon du plancher de la bouche opéré.

En 1925, eczéma de la vulve avec prurit. Dans la suite prurit.

Examen le 24 avril 1928. — Elle se plaint d'asthénie, de fatigue générale; les règles sont irrégulières; il existe une légère polyurie; l'appétit est bon.

L'appareil pulmonaire ne présente rien à signaler.

L'appareil cardio-vasculaire ne révèle rien d'anormal.

L'examen des urines fractionnées des 24 heures ne révèle aucune trace d'albumine mais par contre chaque échantillon contient du sucre.

Le premier examen montre :

Glycémie	0,90
Glycosurie	38,30
Acétone	} 0,76
Acide diacétique	
Acide B oxybutyrique	4 gr.02

Les épreuves fonctionnelles rénales donnent :

Urée	0,50
Constante d'Ambard	0,13
Phénolsulfonephtaléine	30

Donc, le fonctionnement rénal ne paraît pas absolument normal.

A ce moment la malade était à un régime mixte.

Après ce premier examen, on pouvait conclure :

— d'une part, qu'il existait de la glycosurie avec une glycémie légèrement au-dessous de la normale.

— d'autre part, il y avait excrétion marquée de corps cétoniques.

On était donc en droit de conclure à la probabilité d'un diabète rénal bien qu'il y ait acétonurie, celle-ci faisant habituellement défaut.

A. — A ce moment on lui fait subir une première épreuve consistant dans un régime progressivement accru en féculents.

RÉGIME	GLYCÉM.	GLYCOS.	ACÉTONE ACIDE DIACÉTIQUE	ACIDE B OXYBUT
Strict + 200 p. de t.	0,90	38	0,76	4,02
Strict + 200 p. de t. + 100 pain + 30 g. riz		68	0,21	0,75
Strict + 200 p. de t. + 60 pain.....	1,24	50	0,23	0,37
Strict + 200 p. de t. + 60 pain.....	1,29	60	0,10	0,21
Strict + 200 p. de t. + 60 pain.....	1,23			

Donc, sous l'influence des féculents, la glycémie augmente indiscutablement, la glycosurie s'élève, les corps cétoniques diminuent nettement.

Cette malade se comporte donc comme un diabète sucré ordinaire, la glycosurie est élevée avec une glycémie relativement basse.

L'augmentation des glucides dans la ration fait baisser l'acétonurie comme cela a lieu dans le diabète sucré ordinaire.

B. — On fait alors subir à la malade une seconde épreuve en lui donnant un régime strict sans hydrates de carbone.

RÉGIME	GLYÉM.	GLYCOS.	ACÉTONE ACIDE DIACÉTIQUE	ACIDE B OXYBUT
Strict + 200 p. de t. + 60 pain.....	1,23	77		
Strict.....	1,87	67	1,08	5,02
Strict + 200 p. de t. 60 pain.....	1,01	73	0,12	0,37

Sous l'influence du régime strict, la glycémie s'élève, la glycosurie baisse légèrement, les corps cétoniques restent relativement élevés.

On remet la malade à un régime riche en glucides : la glycémie s'abaisse, la glycosurie se modifie peu, les corps cétoniques baissent considérablement.

Donc, une alimentation riche en féculents ne modifie pas la glycosurie, mais fait baisser la glycémie et les corps cétoniques.

On refait la même épreuve à un autre moment; le résultat est un peu moins net.

RÉGIME	GLYÉM.	GLYCOS.	ACÉTONE ACIDE DIACÉTIQUE	ACIDE B OXYBUT
Strict + 100 p. de t.	1,31	31	0,13	0,40
Strict + 200 p. de t. + 60 pain.....	1,15			
Strict + 200 p. de t. + 60 pain.....	1,22	60	0,10	0,21

C. — On reprend encore ces expériences :

RÉGIME	GLYCÉM.	GLYCOS.	ACÉTONE ACIDE DIACÉTIQUE	ACIDE B OXYBUT
Strict + 200 p. de t. + 100 pain....	1,38	8, 7, 5	1,54	1,40
Strict	1,06	48	0,27	0,74

Le résultat est dans ce cas tout différent, le régime strict abaisse à la fois : la glycémie, la glycosurie, les corps cétoniques.

Six mois plus tard on refait l'expérience :

RÉGIME	GLYCÉM.	GLYCOS.	ACÉTONE ACIDE DIACÉTIQUE	ACIDE B OXYBUT
Strict + 100 p. de t. + 40 pain.....	0,85	85	0,06	0,74
Strict.....	0,80	42	0,12	0,32

Dans ce cas, la glycémie n'a pas bougé, la glycosurie s'est abaissée, les corps cétoniques ont remonté.

D. — On fait alors une épreuve avec l'insuline. On injecte 20 unités. Le lendemain matin la glycémie tombe de 0,90 à 0,79, le sucre usinaire et les corps cétoniques persistent.

E. — On recherche l'état de la réserve alcaline, le taux des albumines plasmatiques par réfractométrie, le chlore globulaire et plasmatique.

RÉGIME	Glycém.	Glycos.	Acétone acide diacét.	Acide B oxybut	Ch. pl.	Ch. gl.	Rés. al.	Réfrac- tométrie
Strict + 200 p. de t. + 100 pain ..	1,38	87	1,54	1,40	6,10	4,02	56	78
Strict ..	1,06	48	0,27	0,74	5,54	3,46	56	81

La glycémie, la glycosurie, les corps cétoniques s'abaissent, la réserve alcaline, les albumines sériques restent identiques.

Ces résultats semblent au premier abord déconcertants. Cependant, en ce qui concerne la glycosurie, avec une glycémie normale ou inférieure à la normale, la malade présente une glycosurie nette; jamais elle ne fut aglycosurique.

Le sucre urinaire oscillant de 30 à 87 grammes.

Elle fluctuait suivant le régime, ordinairement elle s'accroît lorsque la ration en glucides augmente, d'autres fois elle reste identique.

Pour la glycémie, elle varie de 0 gr. 80 à 1 gr. 87. Il paraît y avoir un certain degré de parallélisme entre le taux de la glycémie et l'intensité de la glycosurie.

La glycémie la plus basse 0,90 donne une glycosurie de 38 gr.

»	la plus élevée 1,38	»	»	»	87	»
»	de	1,01	»	»	73	»
»	la plus élevée 1,87	»	»	»	67	»

Ce rapport n'apparaît pas cependant comme absolu et constant, car une

Glycémie de 1,01 donne une glycosurie de 73 gr.

»	1,06	»	»	»	48	»
»	1,87	»	»	»	67	»

Pour les corps acétoniques, il faut remarquer qu'ils ont été constants, l'acide diacétique et l'acétone allant de 0,06 à 1,54, l'acide B oxubut., de 0,24 à 5 gr. 02.

Il n'y avait pas de rapport entre la glycosurie et l'acétonurie car une glycosurie de 67 gr. s'accompagne de 1,08 d'acétone, acide diacét. et de 5 gr. d'acide B oxybutyrique, tandis que, une glycosurie de 68 gr. donnait une excrétion de 0,21 d'acétone et de 0,75 d'acide B oxybutyrique. Pour ce qui a trait aux rapports entre le taux de la glycémie et celui de l'acétonurie, l'identité est loin d'être constante.

Les glycémies les plus élevées, 1,87 ont donné de fortes excrétions de corps cétoniques : 1,08-5,09, alors que les glycémies de 1,29 donnent 0,10 et 0,21, celles de 1,05 donnent 0,12 et 0,37, Cependant une glycémie de 0,90 a donné 0,76 et 4 gr. 02.

On voit que glycémie, glycosurie et acétonurie sont loin de varier toujours dans le même sens.

F. — En égard aux régimes, les constatations sont déroutantes. En premier lieu, la malade est loin de réagir toujours de la même façon.

Le régime strict sans féculents ou pauvre en féculents, est toujours mal supporté, la malade présente de l'asthénie, de la fatigue, de la lassitude, de l'amblyopie qui lui font réclamer un régime riche en féculents amenant la disparition de ces troubles.

Le régime strict a fréquemment provoqué une exagération de la glycémie et de l'acétonurie, tandis qu'au contraire le régime riche en glucides amenait une baisse de la glycémie, de l'acétonurie, la glycémie étant peu influencée.

G. — L'insuline fait baisser la glycémie mais n'influence pas l'acétonurie.

La deuxième observation met aussi en évidence l'existence de certaines anomalies.

Observation recueillie dans le service du Pr. Rathery

M^{me} B..., âgée de 47 ans, entre dans le service l'après-midi du 7 novembre 1931, envoyée par son médecin qui, quelques jours auparavant, avait découvert l'existence d'un diabète sucré.

Antécédents familiaux : On ne note rien de spécial, aucun cas de diabète.

Antécédents personnels : A 24 ans, crise de furonculose. A 25 ans, crise de rhumatisme articulaire aigu. Régée à l'âge de 10 ans, elle a eu trois enfants et deux fausses-couches.

A son entrée, elle est fatiguée, asthénique, se plaint d'insappétence et de douleurs épigastriques. La peau est sèche et son haleine dégage une odeur acétonique nette.

A aucun moment elle n'a présenté de polydipsie, de polyphagie ou de polyurie.

L'examen somatique ne révèle rien de spécial.

Appareil pulmonaire, rien d'anormal.

Appareil cardio-vasculaire : normal.

Foie : normal. Ni gros, ni douloureux.

Système nerveux : reflexes rotuliens, achilléens normaux.

Le reflexe pupillaire ne présente rien d'anormal. Le pouls régulier à 92. La tension artérielle, 12,5 — 7,5.

Dans les urines : La recherche du sucre est positive; les réactions de l'acide sont positives.

La malade déclare que depuis huit jours elle ne prend que de la viande sans farineux ni féculents.

Il n'y a pas d'albuminurie.

On la met alors à un régime mixte comprenant : 200 gr. de pommes de terre.

Le sucre et les corps acétoniques persistent.

Dès son entrée, elle est prise d'hémorragies utérines avec un retard de règles de dix-huit jours. L'examen local montre un utérus volumineux et un chirurgien consulté conclut à un

fibrome, faisant toutes réserves sur une rétention placentaire possible.

L'état général s'altère rapidement, l'asthénie augmente, des nausées et des vomissements apparaissent.

L'acétonurie augmente.

En présence de ce tableau, on pense à un coma diabétique et bien que le taux de glycémie ne soit pas connu, on décide de faire de l'insuline trois injections de 20 unités, chacune étant suivie d'une ingestion de 30 grammes de sucre.

Le lendemain l'état général s'est aggravé. Les douleurs épigastriques sont plus violentes, le malaise augmente, la dyspnée apparaît.

L'examen du sang pratiqué la veille revient donnant une glycémie de 0,98.

On arrête immédiatement l'insuline, on donne de la belladone et tous les signes gastriques disparaissent.

A ce moment, le volume des urines oscille entre 1.500 et 2.000 cc.

La glycosurie varie de 54 — 65 — 70 — 7 grammes, variations très étendues.

Les corps cétoniques : acétone acide diacétique, 0,28, acide B oxybutyrique, 0,88, glycémie en faisant varier le régime.

0,98 avec un régime comprenant 90 gr. de glucides.

1,02 » » » 20 gr. de glucides.

0,94 » » » 90 gr. de glucides.

Elle paraît donc s'élever sous l'influence de la restriction des glucides.

Hyperglycémie provoquée après ingestion de 50 grammes de glucose :

	GLYCÉMIE	GLYCOSURIE
Avant ingestion	0,86	45,66
30 minutes après	1,45	65,87
2 heures après	0,92	70,41

Il n'y a donc aucun rapport entre la glycémie et le taux de la glycosurie, celle-ci est encore très élevée alors que la glycémie est revenue à la normale.

La réaction peut se résumer de la façon suivante :

Poussée glycémique normale.

Poussée glycosurique anormalement prolongée.

La glycémie totale donne 2 gr. 35.

Sucre libre, 0,95.

Sucre protéidique, 1,40.

Le métabolisme basal donne —3,5 et —6,5 à peu près normal.

Le quotient respiratoire après ingestion de 50 grammes de glucose passe de 0,75 à 0,79, pratiquement la même valeur.

Albumine du plasma :

Réfractométrie 65,5

Azotométrie 62

un peu abaissée

Sérine 38

Globuline 24

sérine

Rapport $\frac{\text{globuline}}{\text{sérine}} = 1,58$ normal.

globuline

Cl. plasmatique 3,41

Cl. globulaire 1,68

toutes deux très légèrement inférieures à la normale.

Réserve alcaline 45,3 un peu inférieure à la normale.

En ce qui concerne le fonctionnement rénal, urée sanguine, 0,56 — 0,35 Xanthidrol;

Phénolsulfonephtaléine 25, donc au-dessous de la normale.

Le Bordet-Wassermann est négatif.

D'après ces deux observations, on peut constater qu'il s'agit bien là de diabète rénaux, puisqu'il y a glycosurie coïncidant avec une glycémie normale ou inférieure à la normale, mais qu'il y a de grandes différences avec le premier cas.

Dans celui-ci, en effet, la glycosurie et l'hypoglycémie ne s'accompagnaient d'aucun autre trouble pouvant faire supposer un trouble du métabolisme des glucides.

Dans les deux autres cas, au contraire, les anomalies sont importantes.

La première de ces deux malades s'est présentée comme atteinte de diabète sucré vrai; mais, ensuite, les différentes épreuves pratiquées l'ont montré réagissant parfois comme un diabète rénal, parfois elle se comportait à l'inverse d'un diabète sucré.

Dans le dernier cas, les poussées glycémiques et glycosuriques ne présentent, au cours de l'hyperglycémie provoquée, aucun rapport entre elles.

Il semble donc que l'on rencontre des cas de diabète rénal dont le comportement vis-à-vis des glucides n'est pas normal, il ne se présente pas comme analogue à celui des malades atteints de diabète sucré.

On peut donc concevoir des cas comme intermédiaires entre le diabète rénal et le diabète vrai, d'autant plus que l'on a décrit des cas de diabète rénal authentique évoluant dans la suite vers un diabète sucré nettement caractérisé.

EVOLUTION

A la lumière de ces constatations cliniques, nous pouvons du point de vue évolutif classer, avec notre maître Rathery, le diabète rénal en trois grands groupes.

1° *Dans le premier groupe :*

Nous placerons les cas de *diabète rénal pur*, c'est-à-dire les formes dans lesquelles nos moyens d'investigation actuelle ne permettent de déceler aucune anomalie dans l'assimilation des glucides.

Ce sont des sujets qui sont normaux sous tous les rapports, ne présentant comme seule manifestation qu'une glycosurie coïncidant avec une glycémie normale ou plus souvent inférieure à la normale, alors que l'hyperglycémie provoquée se produit comme chez les sujets normaux et que la glycosurie est invariable, quel que soit le régime.

A la vérité, ces cas devant répondre à ces quatre conditions, sont très rares .

- soit que l'une des épreuves ne soit pas concluante;
- soit surtout que l'on admette un chiffre de glycémie trop élevée, ce qui doit faire sortir du cadre de syndrome un grand nombre de cas décrits comme tels dans la littérature médicale.

Cette forme comporte une évolution essentiellement bénigne.

En effet, ce sont des sujets que l'on ne doit pas considérer comme des malades et dont l'existence ne paraît pas devoir s'accompagner de complications.

De tels sujets ne se modifient pas durant de très lon-

gues années, et de nombreux auteurs en ont observé pendant longtemps :

Marcel Labbé.....	11 ans
Barley	8 ans
Graham	16 ans
Cammidge	16 ans
sans que l'état du sujet soit modifié.	

2° *Dans un deuxième groupe :*

Nous placerons le *diabète rénal compliqué* ou associé, c'est-à-dire comportant une *anomalie* dans l'assimilation des glucides, sans d'ailleurs que ce trouble soit comparable à celui rencontré dans le diabète sucré.

Dans ce groupe, nous plaçons notre troisième cas, dans lequel la glycosurie présente des variations considérables de 7 à 70 grammes, sans rapport avec la teneur de la ration en glucides.

La glycémie monte alors que la ration est appauvrie en hydrates de carbone.

Le Q. R. est peu influencé par l'ingestion de glucides.

L'hyperglycémie provoquée amène un allongement de la poussée glycosurique, mais il n'existe pas de rapport direct entre la poussée glycémique et la poussée glycosurique.

Tous symptômes qui annoncent un comportement anormal vis-à-vis des glucides, différent du sujet sain et du diabétique vrai.

Dans ces cas, le pronostic est difficile à faire, car nous ne savons pas encore ce que deviendront dans l'avenir de tels malades.

C'est là, semble-t-il, un cas relativement fréquent.

3° *Dans le dernier groupe* nous placerons ce que nous décrivons sous le nom de *diabète rénal mixte*.

Ce n'est, en réalité, qu'une forme du diabète sucré, c'est celui que Falta décrit sous le nom de diabète rénal compliqué de diabète insulaire.

Notre deuxième malade paraît rentrer dans ce cadre.

Elle se présentait, en effet, au début, comme une diabétique vraie. En effet, lorsqu'on lui donnait un régime riche en féculents :

- la glycémie se relève
- la glycosurie augmente
- les corps cétoniques diminuent.

Seule, la glycémie était en contradiction, étant peu élevée.

Dans les épreuves suivantes, le comportement varie, tantôt au cours du régime strict :

- la glycémie s'élève
- les corps cétoniques augmentent
- la glycosurie se modifie peu (baisse légère).

Tantôt, au contraire :

- glycémie
- glycosurie
- acétonurie baissent.

Tantôt, enfin :

- glycémie reste identique
- glycosurie baisse
- acétonurie augmente.

Pour expliquer ces anomalies, en effet, il ne suffit pas de dire hyperperméabilité rénale au glucose, trouble fonctionnel rénal.

Il faut faire appel à un trouble du métabolisme des glucides, qui peut rester tel quel, mais qui bien souvent se modifie au point de réaliser ultérieurement un diabète sucré véritable dans un avenir plus ou moins lointain.

FORMES CLINIQUES

On a décrit de très nombreuses formes cliniques au diabète rénal.

La première forme est l'association du :

1° *Diabète rénal et de la néphrite.*

Comme nous l'avons vu au cours de deux des cas que nous avons étudiés, il existe fréquemment des troubles rénaux :

- urée un peu élevée
- constante d'Ambard élevée
- phénolsulfonephtalcine à élimination abaissée.

De nombreux auteurs ont insisté sur cette association.

Tachau rapporte l'observation d'un malade de 21 ans qui présentait de l'albuminurie. Celle-ci, d'ailleurs, était transitoire.

L'association avec une néphrite vraie a été souvent signalée, de même qu'une glycosurie avec glycémie normale au cours des néphrites. (Vernon, Bailly et Lewis, Mosenthal, Roque et Chalié.)

Dans le cas de ces derniers auteurs, il s'agissait d'un malade, éthylique, qui, outre des douleurs lombaires, présentait une polyurie à 4 litres avec albuminurie. Il s'agissait d'un brightique avéré.

Il en était de même pour un malade de Roger, présentant des signes indiscutables de néphrite chronique (œdèmes, albuminurie de 6 grammes) avec glycosurie et glycémie à 0,71.

Mais, au cours du mal de Bright, la règle veut que le trouble rénal se manifeste plutôt dans le sens d'une hyperglycémie (Rathery et Froment).

2° On a signalé (M. Labbé) l'association fréquente avec des troubles hépatiques.

De même, M. Castex rapporte un cas avec urôbilinurie et un autre avec hépatomégalie.

3° Enfin, on a discuté les rapports du diabète rénal et de la gravidité. Des cas de glycosurie rénale gravidique ont été rapportés par Louret 1873, Ney 1889, Klein 1898, Charrin et Guillemonat 1899, et d'autres auteurs.

De plus récents travaux, Cloque et Lantuejoul 1922, signalent l'existence d'hypoglycémie plus fréquemment à la fin d'une grossesse qu'au début, et la glycosurie n'a pas été modifiée.

M. Labbé pense que la glycosurie spontanée est moins fréquente que ne le pensent certains auteurs, et qu'il existe dans ces cas un trouble de la glycorégulation.

A ce sujet, M. Labbé rapporte l'observation d'une jeune femme de 28 ans qui, à la suite d'une intoxication alimentaire, fut atteinte d'urticaire; un examen d'urine fait à cette occasion montre l'existence de 3 gr. de glucose par litre, sans aucun autre signe de diabète.

Elle devient enceinte par la suite, la glycosurie atteint 18 gr. par litre, la réaction de Gerhart apparaît. On la met alors à l'insuline, atteignant une dose de 50 unités, qui provoque des accidents d'hypoglycémie.

On lui donne alors un régime assez riche en H de C, la glycosurie reste au-dessous de 7 gr. par litre.

On diminue ensuite ses féculents et on augmente l'insuline.

Puis, ensuite, on fait subir à la malade une réaction

d'hypoglycémie par injection intraveineuse d'insuline; la glycémie, de 1 gr. 12, tombe à 0,33.

Une hyperglycémie provoquée fait monter la glycémie de 1 gr. 20 à 2,45 en 1 h. 30.

L'arrêt de l'insuline fait remonter glycosurie et acétonurie.

Le poids a augmenté; la réserve alcaline, après avoir été basse, 46 vol. 7 de CO_2 , est remontée à 51 vol. 84.

L'accouchement se passe normalement, après une poussée d'acidose lors du travail.

Deux mois après, on refait une réaction d'hyperglycémie, qui donne un résultat identique à la première.

M. Marcel Labbé admet que sa malade était diabétique avant sa grossesse, que durant celle-ci son seuil du glucose s'est abaissé et, qu'ensuite, son seuil rénal est revenu à la normale.

Il nous est difficile d'admettre dans son intégralité les conclusions du professeur M. Labbé. En effet, nous ne pouvons savoir si sa malade était diabétique avant sa grossesse, puisqu'aucune glycémie ne figure dans l'observation.

Pendant cette grossesse, le diabète rénal semble non douteux, car nous trouvons des dosages de sucre sanguin et de sucre urinaire.

Quand à la période post-gravidique, deux mois après la grossesse nous trouvons une glycémie de 1 gr. 11 sensiblement normale.

M. Marcel Labbé dit que le seuil rénal a repris son niveau normal à 1 gr 93; or, le seuil rénal du glucose est loin d'être une entité fixe, il est variable d'un sujet à l'autre.

Il nous semble donc difficile d'admettre que la ma-

lade de M. Labbé ait été diabétique avec les chiffres qu'il donne.

Tout ce que nous pouvons dire, c'est qu'au cours d'une grossesse il y a eu un diabète rénal, phénomène souvent rencontré.

En l'absence de glycémie avant la grossesse, il nous est impossible de dire si ce diabète rénal n'était pas antérieur à celle-ci. Nous ne pouvons donc pas la faire rentrer avec certitude dans les cas d'association de diabète rénal et de diabète vrai.

La cause de ce diabète rénal est encore discutée.

Pour Franck et Nothmann, l'inclusion du germe fécondé dans la muqueuse utérine produirait des substances qui, allant dans le sang, modifieraient l'alcalinité des protoplasmes, cause elle-même d'une augmentation de la perméabilité de la cellule rénale au glucose.

Pour Cammidge, ce syndrome serait dû à une hypocalcémie par insuffisance thyroïdienne.

PRONOSTIC

Pour la majorité des auteurs, le pronostic du diabète rénal est bénin.

Il faut distinguer le diabète rénal pur du diabète rénal compliqué ou mixte.

A. — *Pour le diabète rénal pur :*

Celui qui répond aux quatre conditions, que nous avons énoncées antérieurement, a très vraisemblablement un pronostic bénin, car les cas observés pendant de longues années — jusqu'à 16 ans — n'ont montré, au cours de toute l'évolution, aucun trouble surajouté, ni organique, ni métabolique.

B. — *En ce qui concerne les autres formes :*

Il faut faire quelques réserves sur l'évolution possible vers le diabète vrai avec le pronostic que comporte cette éventualité.

DIAGNOSTIC POSITIF

D'après ce que nous avons vu, on peut porter le diagnostic de diabète rénal vrai que lorsque le syndrome est constitué :

- glycosurie
 - glycémie normale ou inférieure à la normale
- Moins importants sont les deux autres symptômes :
- réaction normale à l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée
 - non influence des glucides sur la glycosurie.

Il est indispensable que ces éléments soient constatés pour que le diagnostic soit envisagé, au moins sous la forme de diabète rénal pur.

Il s'ensuit donc que, définir le diabète rénal pur : une hyperméabilité rénale au glucose paraît être une conception qui définit le trouble, mais n'en donne pas le mécanisme.

D'autre part, en ce qui concerne les autres formes de diabète rénal, elle est insuffisante, car elle néglige le trouble certain du métabolisme des glucides.

Nous ne reviendrons pas sur les chiffres de glycémie que nous admettons, qu'il nous suffise de répéter que la glycémie ne doit pas dépasser 1 gr. 10 au maximum, ce qui restreint évidemment beaucoup les cas où ce diagnostic peut être porté avec quelque raison.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

1° *Diabète rénal pur :*

Constitué par ses quatre éléments.

L'erreur de diagnostic est alors peu fréquente, on ne pourra confondre que certaines glycosuries :

soit alimentaires, à la suite d'une ingestion trop abondante de glucides chez certains sujets qui, quoique normaux, ont une capacité d'assimilation des hydrates de carbone inférieure à d'autres;

soit ressortissant à une insuffisance hépatique, encore que tous les auteurs ne soient pas d'accord pour admettre ces faits;

soit glycosuries apparaissant au cours de lésions nerveuses, hypophysaires en particulier.

Enfin, il faut être sûr que le corps réducteur est bien du glucose, nous voulons parler de certaines lactosuries gravidiques dans lesquelles l'examen qualitatif donne la clef du diagnostic.

Très fréquentes au cours de la grossesse, elles ont une importance considérable, car leur constatation n'implique aucune sanction thérapeutique spéciale.

2° *Les autres formes de diabète rénal :*

Forme mixte et forme compliquée.

Deux erreurs sont possibles avec le diabète vrai, qui est pratiquement le seul diagnostic.

On peut :

— ou bien considérer ces malades comme des diabétiques vrais

— ou bien, au contraire, lors d'un premier examen, prendre un diabète vrai pour un diabète rénal.

A. — *On peut confondre avec un diabète vrai.*

En effet, on se trouve dans certains cas en présence d'un sujet qui présente :

— du sucre dans les urines

— de l'acétonurie.

Si le taux de glycémie n'est pas encore connu, on peut se tromper et, au point de vue thérapeutique, l'erreur a des conséquences.

D'autant plus que le trouble métabolique est difficile à préciser, et ce n'est qu'au bout d'un temps parfois assez long que la rectification peut être faite.

B. — *On peut prendre un diabète vrai pour un diabète rénal.*

Lorsqu'on voit certains malades pour la première fois, on constate de la glycosurie et une glycémie qui, sans être absolument normale, voisine le chiffre normal, 1 gr. 10, 1 gr. 20, 1 gr. 30.

Dans ces cas, si on ne s'entoure pas de précautions, c'est-à-dire si on ne répète pas les examens, on porte le diagnostic de diabète rénal, alors qu'un examen pratiqué les jours suivants montre une glycémie atteignant 2, 3 grammes et plus.

C'est, qu'en effet, au cours du diabète sucré, il est très fréquent d'assister à des variations considérables de la glycémie et de la glycosurie dans des sens indépendants l'un de l'autre.

En général, cette erreur ne persiste pas longtemps.

C. — Enfin, pour certains auteurs, il existe des *états para-diabétiques*.

Intermédiaires entre diabète rénal et diabète vrai, ils se caractérisent par ce fait que la courbe d'hyperglycémie est plus haute et plus longue que normalement.

Ces cas intermédiaires seraient fréquents dans les familles de diabétiques.

Ils donnent des glycosuries
intermittentes
indépendantes du régime
peu abondantes
sans hyperglycémie.

Souvent accompagnés de lésions organiques (hypo-physaires ou hépatiques).

Le diabète innocent de Salomon paraît être une distinction un peu arbitraire, ses éléments rentrant soit dans le diabète rénal, soit dans le diabète sucré.

Umber et Rosenberg distinguent
un diabète vrai insulaire
un diabète extra-insulaire, dans lequel rentre
le diabète rénal, distingués l'un de l'autre
par l'insuline.

De tous ces faits, il ressort une notion capitale : c'est la nécessité absolue du diagnostic exact avant d'envisager un traitement par l'insuline.

Il faut, avant tout, exiger un examen du sang chez un sujet glycosurique, même acétonurique, avant de faire de l'insuline, car l'erreur serait grave pour le malade.

TRAITEMENT

Pour poser les indications thérapeutiques, il faut avoir la certitude diagnostique, car les erreurs seraient préjudiciables.

1° Dans le diabète rénal vrai :

Une notion domine : la restriction hydrocarbonée est contr'indiquée.

Les thérapeutiques sont nombreuses et se basent sur les notions pathogéniques admises :

A. — Pour M. Castex :

Se basant sur l'origine intestinale et parasitaire du syndrome, il préconise :

- un régime hydro-carboné
- un traitement anti-parasitaire.

B. — D'autres auteurs estiment que le calcium ayant un rôle pathogénique doit avoir un effet thérapeutique, c'est dans ce but qu'ils préconisent les injections intra-veineuses de sels de calcium.

Mais :

- a) l'origine hypocalcémique du diabète rénal n'est pas démontrée;
- b) on sait la difficulté qu'il y a à trouver un sel de calcium assimilable, la majorité passant dans l'économie sans s'y fixer.

2° Pour les autres formes de diabète rénal, la thérapeutique se rapproche sensiblement de la précédente, c'est-à-dire régime hydrocarboné.

Ce sont cependant des malades à surveiller, car si le diabète rénal vrai évolue rarement vers le diabète sucré, le fait semble moins rare dans ces derniers cas.

CONCLUSIONS

I. — Le diabète rénal est caractérisé, au point de vue clinique :

Essentiellement par

une glycosurie

une glycémie normale ou au-dessous de la normale.

Accessoirement par :

une réponse normale de la glycémie après ingestion de glucose

la non-influence du régime sur la glucosurie.

II. — Il se présente sous trois aspects :

a) le diabète rénal pur et restant pur, c'est la forme la plus rare;

b) le diabète rénal associé à des troubles du métabolisme des glucides, mais différents de ceux du diabète vrai;

c) le diabète rénal mixte évoluant secondairement vers le diabète vrai, ou alternant d'emblée avec lui.

III. — Ces notions ont leur importance au point de vue pronostique et thérapeutique.

Si le diabète rénal pur reste bénin, il n'en saurait être de même des deux autres formes, en particulier du diabète rénal mixte.

Il est souvent difficile d'affirmer d'emblée l'existence d'un diabète rénal pur.

Vu : Le Doyen,

BALTHAZARD.
ROUSSEY

Vu : Le Président de Thèse,

Rathery

Vu et permis d'imprimer :

BIBLIOGRAPHIE

- ALLEN. — Renal glycosuria (*Arch. Int. Med.*, 1919, XXIV, p. 74).
— — *J. Am. Med. Ass., Chicago*, 1923 (XXX, p. 471).
— — Renal Glycosuria with ketosis during surgical complications. (*Am. J. M. Ass.* 180-670, nov. 1930.)
- AUDO GIANOTTI. — Su di un caso di diabete renal di diabete tenti in uno stesso individuo.
(Considerazioni sulla diagnosi e sulla patogenesi.)
(*Pensuro Med.* 19 : 283. 30 avril 1930.)
- BAILEY. — *Med. Res. New-York*, 1917. XCI, p. 129.
(*Am. Med. Jo. de Philadelphie*, 1919. CLVII, p. 221.)
- BEARD et GRAVE. — *Arch. Int. Med. Chicago*, 1918. XXI, p. 716.
- BERG. — Uber Renalen Diabetes und Ketonurie (*Klin-Woch.* 9 : 1621. 30 août 1930.)
- BERGNIACK. — Is there renal diabetes in a clinical sense. Apsala-Lakaroff Forch, 1915, XXI, 16.
- BESNIÈRES, G. BUCHNER. — Essai critique sur le diabète rénal. Th. Paris, 1930.
- BLAISAILLE GORDON. — Mastond. Operation in patient with rénal Glycesuria No medical treatment complete recovery.
(*Maisne M.*, p. 21-114, juin 1930.)
- BONEM-HEHET. — Zur Frage des renatem diabètes. (*Med. Klin.* 24 : 1580. 12 oct. 1928.)
- BONNINGER. — *Deutsch. Med. Woch.* 1908, p. 780.
- BOWCICK. — Cas de diabète rénal contemporain et postérieur à la grossesse. (*J. Med. Assoc.* 18-2-28, p. 502.)
- BOWCICK-GREENE. — Observations in case of renal glycesuria during and after pregnancy. (*J. Am. Med. Ass.* 90-502. 18 fév. 1928.)
- BRUYSCH et DRESEL. — *Med. Klin. Berlin*, 1919. XV, p. 972.
- BUFANO. — *Riforma Medica*, 11 mai 1931. t. XLVII, n° 19.
- BUFANO. — Insulin und Nierem penneabilität für Glycose. *Klin Woschen.* 17 mars 1934, p. 403.

- CARASCO CADENAS. — Les desciacons del diutell d'élimination renal en le diabetis.
- CAMMIDGE et HOWARD. — Practitioner. Févr. 1920, n° 2.
- CHABANIER. — Du rôle du rein dans le diabète. Th. Paris, 1925.
— Du rôle du rein dans le diabète. *Arch. urol. de la Clin. de Necker*, t. IV, fasc. 4, p. 369. — Du rôle du rein dans le diabète. (*Bruxelles Medical*, 1927, p. 677.) — *J. Urologie et Chir.*, Paris 1920. — *Presse Médicale*, Paris, 18 juin 1927.
- CHABANIER, LEBERT, LOBO ONELL. — Introduction à l'étude dans le diabète sucré de la mobilité du seuil de sécrétion du glucose et des facteurs qui le régissent. (*Pr. Médic.* 7 sept. 1927.)
— Introduction à l'étude du rôle du rein dans le diabète sucré. La notion du seuil de sécrétion et son élévation.
- CHABANIER. — Physiologie pathologique et traitement du diabète sucré. Paris. Masson, 1929.
- CHASE. — *Lancet*, 9-5-31. Bruxelles 1927, p. 745.
- CLAUSEN. — *J. Missouri. Med. Ass.* Saint-Louis, 1922. XIV, p. 99.
- CRAWFORD. — *Lancet*, 3 août 1919.
- DEBENEDETTI. — Diabetes Renal. (*Rinascenza Méd.*, n° 2, 1928.)
- DELANGEN. — *Berlin Klin-Woch.* 1916, XLII, p. 1593.
- DEBOVE. — *Presse Médicale*. 12 déc. 1905.
- DULISCOUET. — *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*. 3 juillet 1931, p. 1365.
- EISENBUD. — *Med. Journ., and Record*. 16 juillet 1930.
- FABER et NOORGAARD. — *Biblioth. f. Lüger. Koben* 1920, p. CXII.
- FABER et NOORGAARD. — *Biblioth. f. Lüger. Koben* 1921, p. CXIII.
- FAHR. — *Deutsche Med. Woch.* Berlin 1916. XLII, p. 1593.
- FAHR. — *Virchow's Arch. f. path., Anat.* Berlin 1916-17. CCXXII, p. 210.
- FALTA. — Diabète rénal et Insuline (*Klin-Woch.* t. X, n° 7, p. 306. 15 février 1931.)
- FRANCONI. — *Tahrbuch f. Kindh.* 1931. CXXXIII, p. 257.
- FERRANONI. — *Reform. Med. Napolit.* 1917, p. 799. — *Gaz. Med. Sicil.* 1927, p. 609. — *Gaz. Med. Sicil.* 1917. XX, p. 785.
- FINLAY-RABINOVITH. — *Quart. J. Med. Oxford.* 1923-1924. XVII, p. 260.
- FRANK. — *Verhandl. der deutsch. Kong. für innere. Med.* Wiesbaden. 1913, XXX, p. 166.

- FUNCK. — *Prad. Med.* Philadelphie, 1923. VI, p. 291.
- GALAMBO. — *Deutsch Med. Woch.* 1914, XL, p. 1301.
- GEORGIADDES. — Contribution à l'étude du syndrome connu sous le nom de diabète rénal. (*Th. Paris*, 1929.)
- GEYELIN. — *Med. Rec. N.-York*, 1921. XCIX, p. 497.
- GIBSON et LARRIMER. — *J. of. Amer. Assoc. Med.*, 1924, p. 468.
- GOTO et KUNO. — *Arch. Int. Méd. Chicago*, 1921, XXVII, p. 224.
— 1918, XXII, p. 96.
- GOLDBERG. — *Th. Paris* 1933.
- GOUGET. — *Presse Méd.*, 1913.
- GOVAERTS-LEMORT-VAN DEN EECKHOUDT. — Etude du Métabolisme hydro-carboné dans un cas de diabète (*Pr. Méd.*, p. 771, 18 juin 1927).
- GRAHAM Quat. — *J. Méd. Oxford*, 1922-23, XVI, p. 236.
- GRAM. — *Hosp. Tisy-Kobenh*, 1915, VIII, p. 329.
- GRUNKE. — *Zeitschnif f. Klin. (Méd. Berlin)*, 12 oct. 1928).
- HADJIGEORGES et COMMOS. — Contribution à l'étude du diabète rénal. *Journ. Méd. Paris*, n° 32, 9 août 1934.
- HJARNE. — *Acta Med. Scandinav*, 31 déc. 1927.
- HECHT. — Zur Frage des renalen Diabetes (*Med. Klin*, 12 oct. 1928).
- IDE. — *Bullet. Acad. Méd. Belgique*, 1923, III, p. 239.
- JARBONE et KRAUNSOE. — *Hosp. Tisy-Kobenh*, 1928, LXI, p. 753.
- JOHNSON. — *Finska läk Sällh. handl. Helsinfors*, 1922, CXIV, p. 429.
- JONAS. — *Méd. Clin. North-Am.*, Philadelphie 1922-23, p. 1079.
- KLEIN. — Über die Nieren Aktien bei Schweren diabetes fallen (*Arch. f. Méd.*, X, 1925, p. 507).
- KLEMPERER. — *Berlin, Kl. Wochen*, 1896, p. 571.
- KEMPMANN et BRÖCKER. — *Deutsche, Arch. f. Klin. Med.*, 6 mars 1929.
- KUSTERER. — *Arch. f. Gebert in Gynek.*, Berlin, 1923, LXII, p. 119.
- LABBÉ (M.). — *Soc. Méd. Hop. Paris*, 1912, p. 198; 1924, p. 620; 1922, p. 158; 1934, p. 1.417. — *Paris Médical*, 5 mai 1924. — Frontières du Diabète (Nutrition, T. I, 1931).
- LABBÉ (M.) et MOUZAFFER CHERVKI. — Trouble de la glycorégulation chez les femmes enceintes (*Paris Méd.*, 1^{er} mai 1926).

- LABBÉ (M.), VIOLLE et NEVEUX. — *Bull. Acad. Méd.*, 29 déc. 1932.
- LAMARCHE. — *Th. Toulouse*, 1931.
- LÉPINE. — *Semaine Médicale*, 1895. — *Revue de Médecine Paris*, 1916, XXXV, 663. — *Le Sucre du Sang* (Paris, 1921).
- LEWIS et MOSENTHAL. — *John-Hopkins Hosp. Bull. Baltimore*, 1910, XXVII, p. 133.
- LUTHJE. — *Munch. Med. Wochen*, 17 sept. 1901, p. 1471.
- LICHTWITZ. — *Das Wesen der Renalen Glykosurie (Klin. Woch.*, p. 626, 9 avril 1932).
- LYONNET. — *Le Diabète rénal (Lyon Médical*, n° 44. 1^{er} novembre 1931).
- MARIANO CASTEX. — *P. M. Argentine*, 20 janvier 1925. — *Pr. Méd. Paris*, 7 août 1926.
- MICHEL MORACCHINI. — *Sulle Diabete renale o normoglycemico (Minerva Med.*, 1^{er} sept. 1929). — *Sul diabete renal (Arch. per. le. sc. Med.*, nov. 1929).
- MURLIN NILES. — *Ann. J. Med. Assoc. Philadelphie*, 1917, C. 441, p. 79.
- NAHS. — *J. Biolog. Chem.* 1923-24, p. 453; 1925, p. 870.
- NAHS et BENEDICT. — *Biol. Chem.*, 1924, p. 423.
- NAUNYN. — *Diabetes Mell.*, 2^e éd., 1906, p. 135.
- PATRICK. — *Glasgow Med. J.*, 1921 XCVI, p. 171.
- PATERSON. — *A Case of renal glycosurie with Ketonurie (Lancet*, 1925, II, 596).
- PAULIN. — *J. Am. Med. Ass. Chicago*, 1920 (XXV, 214).
- PEISER. — *Über normoglykämische Glykosurie bei gleichzeitiger Pankreas, Nieren und Nierenmeren schadigung durch Harzionom. Deutsch. Arch. f. Klin. Med.*, 168, 203, 1930).
- PENDE. — *Reforma Medica*, 14 juin 1926.
- PERRATTI. — *Influenza dell' insulina sul diabete sperimentale. Contributo alla conoscenza del diabete rénal (Gazz. inter. Med. Chirurg.*, 1933, 15 avril 1927).
- RATHERY et RUDOLF. — *Bull. Soc. Méd. Hop. Paris*, 12 juillet 1929. — 27 juillet 1929.
- RATHERY et JULIEN MARIE. — *Le Diabète rénal*, 1^{er} janvier 1927, *Monde Médical*, 1927 *Bruxelles Méd.*, p. 836.
- RATHERY et GRUAT. — *Le seuil du Glucose et ses variations dans le diabète, Paris Médical*, 1920.

- RATHERY-KOURILSKY, M^{me} LAURENT. — *C. R. Soc. Biol.*, 1926.
- RATHERY. — Article Diabète rénal dans Néphropathies et Néphrites, Paris, Baillière, 1934. — Glycosurie phlorizosidique, *Traité de physiologie normale et path.*, t. III. — *Nutrition*, t. I, n° 1, 1931. — *Bull. Ac. Méd.*, 1932.
- ROGER. — *Pr. Méd. Paris*, 1917, p. 337. — *Soc. Méd. Hopitaux*, 30 juillet 1915.
- ROMANO. — Sur le diabète rénal, *Minerva Medica*, t. XXII, n° 9, 3 mars 1931, p. 349.
- ROQUE et CHALIER. — *Arch. Maldd.*, déc. 1912.
- RYSER. — *Cor. Bl. F. Schweitz Aertze Basel*, 1917, XLVII, p. 703.
- SARAGUCHI. — *Mitt. d. Med. Gesselsch. Tokio*, 1920, XXXIV.
- SALEN et NYREN. — *Acta Medica Scandinavia*, Vol. LXX, Fasc. 4, 1929, XXXIV, n° 42.
- SALOMON. — *Deut. Med. Woch.*, 1914, XL, 217.
- SCHEIDERMAN. — *J. Ann. Med. Ass. Chicago*, 1923, CXXX, 825.
- SENDRAIL et LAMARCHE. — *C. B. Soc. Biologie*, 1932.
- SFERRA. — Il cosiddetto diabete renale (*Gazz. Osp.*, 52, I, 3 janvier 1931).
- STONE. — *Texas State J. M. Worth*, 1922-23, XVII, 518.
- STROUSE. — *J. Med. Ass. Chicago*, 1914, LXII, p. 1309. — *Med. Clin. Chicago*, 1916, II, 339.
- TACHAU. — *Deutsche Arch. f. Klin. Med.*, 1911, p. 448.
- TURIAF-CODVELLE. — Le Diabète rénal (*Science Méd. Prat.*, 7^e année. Nouvelle série 12, 15 juin 1932).
- UDIN GHOFF. — *Klin. Wochens. Berl.*, 1922, III, p. 126.
- VEIL et LAUDAT. — *C. R. Soc. Biol.* 1925, t. XCII, p. 246.
- VIVIAN. — *South. West. Med. Phoenix Ariz.*, 1923, VII, p. 1218.
- WEILAND. — *Deutsch. Arch. f. Kl. Med.*, 1911, II.
- WONKLER. — Clinique de la forme intermédiaire entre Diabète rénal et Diabète vrai. *Med. Klin.*, n° 47, 20 nov. 1931.
- WOLF (M^{me}). — *Thèse Paris*, 1928.
- YOEL. — *Ther. d. Gegenv. Berlin*, 1923, LXIII, p. 323.
-

TABLE DES MATIERES

1. Généralités.
 2. Historique.
 3. Etiologie.
 4. Etude clinique du Syndrôme :
 - a) Glycosurie.
 - b) Glycosurie normale ou inférieure à la normale.
 - c) Réaction d'hyperglycosurie normale.
 - d) Absence d'influence sur la glycosurie du régime hydro-carboné.
 5. Physiopathologie du Diabète rénal.
 - a) Diabète phlerizosidique.
 - b) Rôle du rein dans le diabète rénal.
 6. Mécanisme :
 - a) Théories rénales.
 - b) Théories extra-rénales.
 7. Rapports du Diabète rénal et du Diabète vrai.
 8. Evolution :
 - 1^{er} groupe, Diabète rénal pur.
 - 2^e groupe, — associé.
 - 3^e groupe, — mixte.
 9. Formes cliniques.
 10. Pronostic.
 11. Diagnostic.
 12. Traitement.
 13. Conclusion.
 14. Bibliographie.
-

